

Миронович Л. М.

Підручник

Медична хімія

ЗМІСТ

Передмова.	4
I Хімія біогенних елементів.	5
1.1 Біогенні s-та p-елементи.	5
1.2 Біогенні d-елементи.	17
1.3 Комплексоутворення в біологічних системах.	22
II Кислотно-основні рівноваги в біологічних розчинах.	34
2.1 Характеристика розчинів.	34
2.2 Основи титриметричного аналізу.	42
2.3 Кислотно-основна рівновага в біологічних розчинах.	45
2.4 Буферні системи.	55
2.5 Колігативні властивості розчинів.	63
III Термодинамічні та кінетичні закономірності перебігу процесів.	72
3.1 Хімічна термодинаміка.	72
3.2 Кінетика біохімічних реакцій.	85
3.3 Хімічна рівновага.	106
3.4 Добуток розчинності.	110
3.5 Електрохімічні явища.	112
3.6 Окисно-відновні реакції у процесах життєдіяльності.	124
IV Фізико-хімія поверхневих явищ.	130
4.1 Поверхневі явища.	130
4.2 Іонний обмін.	139
4.3 Хроматографія.	142
4.4 Властивості колоїдних розчинів.	155
4.5 Коагуляція колоїдних розчинів.	168
4.6 Властивості розчинів біополімерів.	183
Список літератури.	192

ПЕРЕДМОВА

Навчальний посібник призначений для студентів медичних університетів та інших навчальних закладів, де хімія не є спеціальною дисципліною.

Нагальна потреба у виданні такого посібника викликана відсутністю підручника з медичної хімії, в якому у стислій формі був би поданий матеріал стосовно хімії біогенних елементів, фізичної та колоїдної хімії, необхідний для подальшого навчання майбутнього лікаря.

Матеріал поданий відповідно до програми навчання за Болонським процесом у медичних закладах. У першому розділі мова йде про сучасний стан екології; розглядаються біогенні елементи за різними ознаками; наведені відомості про комплексні сполуки і їх роль у живому організмі. У другому розділі розглядаються основи кислотно-основних рівноваг у біологічних розчинах, у тому числі колігативні властивості розчинів. Значна увага приділена буферним розчинам і методам кількісного аналізу біологічного матеріалу.

Третій розділ присвячений загальним закономірностям перебігу хімічних процесів – термодинаміці, кінетиці, каталізу стосовно живих організмів. Розглянуті питання хімічної рівноваги у відкритих системах, основи електрохімічних явищ.

Четвертий розділ висвітлює фізико-хімічні основи поверхневих явищ. Розглянуті найважливіші дисперсні системи, у тому числі розчини біополімерів. Порівнюються їх молекулярно-кінетичні, оптичні й електрокінетичні властивості. Розглянуті сучасні фізико-хімічні методи аналізу, одержання та властивості колоїдних розчинів, сорбційні явища біологічно-активних сполук; адсорбція та іонний обмін у процесах життєдіяльності рослин і організмів.

І ХІМІЯ БІОГЕННИХ ЕЛЕМЕНТІВ

1.1 Біогенні s- та p-елементи

Загальні відомості. У процесі життєдіяльності рослинні і тваринні організми постійно засвоюють різноманітні елементи, тобто відбувається обмін речовин. Взаємозв'язок між хімічним складом земної кори, живого організму та Світового океану довів академік В.І.Вернадський. В.І.Вернадський виявив, що міграція елементів, їх розсіювання і концентрація залежать від розмірів атомних і іонних радіусів, атомної ваги і здатності елементів до утворення хімічних сполук.

У живому організмі є більшість хімічних елементів. Встановлено, що у живому організмі масою 70 кг вміщується 45 кг кисню, 12 кг вуглецю, 7 кг водню, 2 кг азоту, приблизно 1 кг кальцію, від 70 до 860 г хлору, натрію, калію, сірки, фосфору відповідно. Останні елементи представлені декількома грамами (залізо, магній, йод, кобальт, марганець, хром, селен, молібден) чи міліграмами (нікель, титан, бром, свинець, олово та ін.). Їх відносять до біогенних елементів.

Біогенні елементи – це хімічні елементи, які беруть участь у біологічних процесах живих організмів. Загальний закон розподілу хімічних елементів відкрив О.П.Виноградов: кількісний склад хімічних елементів у живій речовині обернено пропорційний їх порядковим номерам у періодичній системі елементів Д.І.Менделєєва, тобто кількісний хімічний склад живої речовини є періодичною функцією порядкового номера елемента.

Ця закономірність не застосовна до елементів головних підгруп I, II і VII груп. Кількісний склад ковалентно зв'язаних атомів зменшується зі зростанням

заряду ядра атомів у групі, а елементів, які є в організмі у вигляді іонів, – збільшується до оптимального іонного радіуса, а потім зменшується.

Взагалі, одинадцять біогенних елементів (O, N, H, S, Ca, Mg, K, Na, Cl, P, C) складають 99,5% маси організму, а решта елементів – 0,5%. У живому організмі елементи розподілені нерівномірно. Мідь концентрується у печінці; цинк – у підшлунковій залозі; йод – у щитовидній залозі; фтор – у зубній емалі; алюміній, миш'як, ванадій – у волоссі та нігтях; кадмій, ртуть, марганець – у нирках; барій – у сітківці ока; стронцій – у передміхуровій залозі і т.д. Більшість хімічних елементів у максимальних концентраціях розташована у печінці, оскільки остання є функціональним депо хімічних елементів в організмі. До основних депо відносять також кісткову та м'язову тканини.

В організмі хімічні елементи знаходяться у білково-зв'язаному вигляді; іонному вигляді чи у стані зворотної рівноваги між собою. На їх вміст в організмі впливають такі чинники:

- розповсюдженість елементів у земній корі;
- здатність до утворення міцних зв'язків і ланцюга;
- лабільність зв'язків і атомів;
- здатність до утворення стійких координаційних сполук з біологічними молекулами;
- утворення сполук, які добре розчиняються у воді і можуть концентруватися в організмі.

Існують різні класифікації біогенних елементів. За кількісним складом їх розподіляють на:

- *макроелементи* (10^{-2} % і вище), до яких відносять С, Н, О, N, P, S, Na, Ca, K, Cl;
- *мікроелементи* (10^{-3} – 10^{-12} %), до яких відносять Mg, Cu, Zn, Mn, Co, Fe, I, Al, Mo;

- *ультрамікроелементи* (менше 10^{-12} %), до яких відносять Ra, Hg.

Існує багато інших класифікацій. О.П.Виноградов запропонував класифікацію, згідно з якою біологічна роль елементів визначається електронною будовою їх атомів і, виходячи з цього, до біогенних елементів належать елементи s-, p-, d-блоків.

Значення біогенних елементів у організмі враховує класифікація В.В.Ковальського, яка вказує на роль їх в організмі: елементи, що постійно наявні в організмі, беруть участь у обміні речовин і є незамінними; елементи, які наявні в організмі, але їх біологічна роль мало вивчена; елементи, які наявні в організмі, але їх біологічна роль не з'ясована.

Якщо доведена фізіологічна активність елементів, то їх називають *біотиками* (А.І.Венчиков). Виходячи з цього вони поділені на три групи:

- до елементів I групи відносять елементи, які постійно перебувають в організмі, беруть участь в обміні речовин, входять до складу хімічних та біохімічних сполук і створюють фізико-хімічні умови для перебігу фізіологічних процесів (C, H, O, N, P, S, Na, Ca, K, Cl, Mg та інші);
- до елементів II групи відносять елементи, що беруть участь у процесах обміну і в більшості випадків є біокаталітичними елементами чи входять до структури ферментів (Cu, Zn, Mn, Co, Fe, I та інші);
- до елементів III групи відносять елементи, які пригнічують життєздатність мікробів (ретиколо-ендотеліальні елементи As, Hg, Sb).

Умовно елементи можна поділити на токсичні і нетоксичні. *Токсичні елементи* – хімічні елементи, які чинять негативний вплив на живі організми і виявляються тільки при досягненні деякої концентрації, яка

визначається природою організму. Токсичність визначають як міру будь-якої аномальної зміни функції організму під дією хімічного елемента. Токсичність є порівняльної характеристикою. Вона визначається природою елемента, дозою і молекулярною формою, в якій знаходиться окремий елемент. Максимальну токсичність виявляють хімічно активні частинки, координаційно насичені іони, у тому числі іони вільних металів. Утворення комплексних сполук іонами металів сприяє зменшенню токсичності і виведення їх з організму.

Екологічні аспекти хімії елементів. Організм людини - відкрита система, і її функціонування залежить від якості речовин, які надходять із зовнішнього середовища і забезпечують життєдіяльність людини. Встановлено, що людина за добу споживає у середньому 2,5 л води, 15 кг сухого повітря, 1,5 кг різноманітних харчів, тобто людина залежить від компонентів, які входять до складу повітря, води, ґрунту.

О.П.Виноградов довів, що поверхня землі неоднорідна за хімічним складом. Рослини і людство використовують неоднакові за хімічним складом речовини. Концентрація біометалів у організмі при нормальному його функціонуванні підтримується на деякому рівні за допомогою гормонів і протеїнів (біотична доза). Хімічний склад рослин і тварин, які споживаються як харчові продукти, чинить вплив на організм людини.

На сьогодні людство зіткнулося з проблемами, які ставлять під загрозу його існування. Це екологічне навантаження внаслідок великої кількості техногенних домішок. До *техногенних домішок* відносять домішки, які утворені внаслідок виробничої діяльності людини (важкі метали, діоксини, пестициди, нітрати та ін.).

Реальні системи, в яких внаслідок життєдіяльності відбувається кругообіг елементів, називаються

екосистемами (біогеоценозами). Згідно з вченням В.І.Вернадського оболонка планети, яка змінена внаслідок господарської діяльності людини, називається *ноосферою*. Головну роль у ноосфері відіграє техногенна міграція елементів – *техногез*.

У повітрі наявний CO_2 , який реагує з водою і утворює слабку кислоту у нормі. Останніми роками кислотність дощів суттєво зросла за рахунок викидів в атмосферу великої кількості сірковмісних речовин, які в кінцевому випадку утворюють сульфатну кислоту, що приводить до випадання “кислих” дощів. “Кислі” дощі вимивають з ґрунту корисні речовини, чинять негативний вплив на флору і фауну, заважають фотосинтезу.

Зростання потужностей хімічної, металургійної промисловості, розвиток виробництва електроенергії (ТЕЦ) приводить до викиду великих кількостей шкідливих речовин, у тому числі пилу. Забруднення повітря цими речовинами призводить до виникнення раку дихальних шляхів, пневмонії, бронхіту, астми, туберкульозу, розвитку тяжких алергій.

Велику шкоду організму людини наносять канцерогенні речовини. До них відносять оксиди азоту, нітрати і нітрити, полігалогенпохідні бензену, галогенвмісні інсектициди, продукти вихлопів двигунів та інші. Вони викликають захворювання на рак і впливають на спадковість.

Накопичення у воді іонів ртуті, кадмію, свинцю призводить до різноманітних хвороб. Так, надлишок іонів кадмію призводить до патологічної крихкості кісток; іонів ртуті – до розвитку паралічу, глухоти, сліпоти; іонів свинцю – до тяжких хвороб кровообігу. Всі ці іони погано виводяться з організму і накопичуються до токсичних концентрацій. Вони трапляють в організм людини з водою,

а найбільше з морепродуктами, оскільки значна частина населення землі вживає морепродукти як основну їжу.

Якість води незадовільна. Аналізи показують, що в 1 л води є до 10^6 бактерій та вірусів, кількість яких набагато вище у районах з підвищеною температурою. Тому питну воду обов'язково дезінфікують. Метод хлорування води, що застосовується в Україні, знешкоджує бактерії та мікроби, але може призвести до утворення токсичних речовин, наприклад діоксинів. Діоксини у дуже маленьких концентраціях 10^{-8} – 10^{-9} моль/л впливають на організм і викликають різноманітні хвороби. Вони накопичуються в організмі і протягом тривалого часу не виводяться з нього.

Велику шкоду наносять нітрати, які надходять в організм людини з їжею. Надлишок нітратів призводить до підвищення вмісту у крові метгемоглобіну, що приводить до зниження тканинного дихання. Нітрити та нітросполуки, які утворюються із нітратів, викликають мутації, розвиток злоякісних пухлин, впливають на діяльність щитовидної залози. Особливо нітрати діють на дітей, тому що ферментні системи у них розвинені слабко і нітрати практично повністю переходять у нітрити.

Зростає кількість речовин, які надходять до організму, що є шкідливими для життя, так званих *ксенобіотиків*. На цей час їх є приблизно 4 млн. Виникнення ксенобіотиків пов'язано з низькою якістю виробництва хімічних препаратів, у тому числі виробництвом ліків і їх застосуванням. Природа виявила систему захисту металолігандного гомеостазу і зберігання чистоти внутрішнього середовища організму. Необхідні речовини доставляє кровносна система, а відходи видаляються кровносною системою (дрібне сміття) і лімфою (велике сміття). У лімфі відбувається очищення від токсичних відходів – ксенобіотиків. Захист

внутрішнього середовища від ксенобіотиків відбувається за рахунок бар'єрів – шкіри, внутрішньої поверхні шлунково-кішкового тракту і дихальних шляхів; транспортних механізмів – забезпечують виведення ксенобіотиків з організму; ферментів, які перетворюють ксенобіотики у менш токсичні сполуки і легко виводяться з організму; тканинного депо, де можуть накопичуватися нейтралізовані ксенобіотики і зберігатися тривалий час; штучної детоксикації організму фізичними та хімічними методами.

Зони, у межах яких тварини та рослини характеризуються деяким визначеним хімічним елементним складом, називають *біогеохімічними провінціями*. Вони являють собою території різних розмірів із постійними характеристиками реакції організму. Розрізняють: природні провінції і техногенні провінції. Останні виникають внаслідок розроблення рудних родовищ, викидів металургійної та хімічної промисловостей, застосуванням пестицидів і мінеральних добрив у сільському господарстві. Дефіцит чи надлишок елементів може приводити до формування біогеохімічних провінцій. Встановлено, що в цих провінціях внаслідок дисбалансу мінерального живлення виникають хвороби. Хвороби, які викликаються надлишком чи дефіцитом елементів у деякій провінції, називають *ендемичними хворобами*. Вони мають характер ендемій.

Недостатність йоду призводить до ендемічного зобу (у західних районах України йод додають у сіль). Надлишок фтору призводить до хронічного флюорозу (Полтавська область). Дефіцит в організмі міді призводить до деструкції кровоносних судин, дефектів сполучної тканини. У дітей дефіцит міді викликає хворобу мозку (синдром Менієса). Надлишок заліза призводить до сидерозу очей і легень (Чернігівська область), а

недостатність заліза – до анемії. До анемії призводить і дефіцит кобальту. Доведено, що серцево-судинна патологія обернено залежить від жорсткості води. Чим вона вища, тим менше випадків серцево-судинних захворювань.

Для організму характерно підтримання на однаковому рівні концентрації іонів металів і лігандів, тобто метало-лігандного гомеостазу. Його порушення може бути зумовлено такими чинниками:

- в організм надходять іони-токсиканти з навколишнього середовища, при цьому вони утворюють більш міцні комплексні сполуки із біолігандами, ніж біометали. Наприклад, іони кальцію легко заміщуються радіоактивним іоном стронцію і радіонуклід є внутрішнім джерелом випромінювання, що приводить до розвитку саркоми, лейкемії;
- в організм надходить мікроелемент, необхідний для життєдіяльності людини, але в кількостях, набагато більших, що призводить до захворювань;
- порушення балансу мікроелементів у біогеохімічних областях. Так, у місцях видобування нафти спостерігається дефіцит іонів кобальту;
- зміна ступеня окиснення центрального атома мікроелемента чи зміна конформаційної структури біокомплексу. Наприклад, токсична дія нітратів полягає у зміні ступеня окиснення іона заліза, що не дає змоги до транспортування кисню;
- підвищення концентрації токсичних комплексуючих груп, які вміщують фосфор, кисень, сірку і здатних утворювати міцні зв'язки з іонами біометалів. Відбуваються конкуруючі реакції між лігандами за іон металу. Так, СО утворює більш міцний комплекс з гемоглобіном, ніж кисень, і кисень не переноситься легеньми до тканин.

Роль різноманітних хімічних елементів у забрудненні зовнішнього середовища і виникнення деяких хвороб до кінця не вивчена. Тому медичні працівники зобов'язані брати участь у розробленні та застосуванні технічних, профілактичних, санітарно-гігієнічних та лікувально-оздоровчих заходів.

Електронна будова s-,p-елементів. До біогенних елементів належить численна група s-, p-елементів (Na, K, Ca, Mg, Al, C, O, H, S, N та ін.).

Характерною їх особливістю є заповнення зовнішніх s-, p-електронних шарів. Деякі характеристики елементів наведені у таблиці 1.1.

Таблиця 1.1. Деякі властивості s-, p-елементів

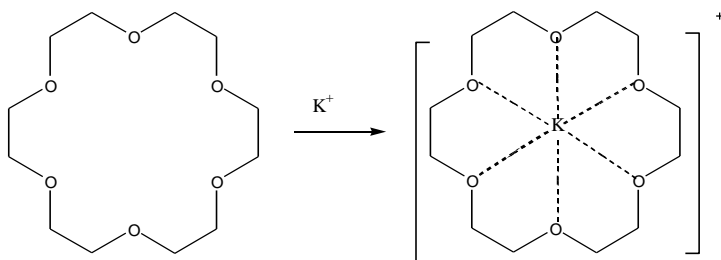
	Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl
Будова зовнішнього електронного шару атома	$3s^1$	$3s^2$	$3s^23p^1$	$3s^23p^2$	$3s^23p^3$	$3s^23p^4$	$3s^23p^5$
Відносна електронегативність	0,93	1,2	1,6	1,9	2,2	2,6	3,0
Радіуси атомів, А°	1,89	1,60	1,43	1,34	1,3	1,04	0,99
Перші потенціали іонізації, В	5,14	7,64	5,98	8,15	10,48	10,36	13,01

Хімічні елементи, в атомах яких заповнюється електронами s-підрівень зовнішнього рівня, називаються *s-елементами*. Невеликий заряд ядра, великий розмір атома сприяють тому, що s-елементи є типовими металами, показником цього є невеликий потенціал іонізації (табл.1.1).

Внаслідок великої хімічної активності s-елементи вступають у реакції з простими речовинами, водою. У водному розчині іони s-елементів здатні до утворення донорно-акцепторних зв'язків, які є нестійкими.

s-Елементи утворюють міцні комплекси з циклічними поліестерами – краунефірами. *Іонофори здатні переносити іони s-елементів крізь ліпідні бар'єри мембран.*

Краун-ефіри одержують дегідратацією етиленгліколю. Прикладом може бути поліестер 18-краун-6, який утворює міцний комплекс з іоном калію.



18-Краун-6

Комплекс 18-краун-6 з іоном калію

Молекули іонофорів мають внутрішньо-молекулярну порожнину, в яку може входити іон деякого розміру. Лужні метали приєднуються за рахунок сил Ван-дер-Ваальса, а лужноземельні метали утворюють ковалентний зв'язок. Взагалі відбувається утворення супрамолекул. Двозарядні іони елементів ІІА групи є більш сильнішими комплексоутворювачами. Наприклад, відносно стронцію ефективна макроциклічна сполука – криптанд. Іонофором є і циклічний пептид –валіноміцин, який здатний переносити іони калію крізь мембрани. Іонофор граміцидин здатний до перенесення крізь мембрани іонів калію і натрію.

Іони калію і натрію відіграють важливу роль у підтримці осмотичної рівноваги, стабілізації об'єму клітин, утворенні мембранного потенціалу.

Іон натрію – основний міжклітинний іон. Його концентрація поза клітиною у 10-15 разів вище, ніж всередині її. Іон калію – внутрішньклітинний іон з концентрацією у 30-35 разів вище, ніж у міжклітинному просторі. Така різниця концентрацій забезпечує роботу натрій-калієвого насоса проти їх електрохімічних градієнтів. Робота здійснюється за рахунок енергії АТФ.

До біогенних елементів належать макроелементи магній і кальцій, які входять до групи біотиків і відіграють роль пластичного матеріалу. Вони створюють фізико-хімічні умови для перебігу фізіологічних процесів.

Кальцій має більший радіус іона і меншу енергію іонізації порівняно з магнієм. Карбонати і фосфати кальцію є основним матеріалом, який бере участь у формуванні кісткової та зубної тканин. Фосфат та карбонат кальцію є малорозчинними сполуками, легко засвоюються живим організмом.

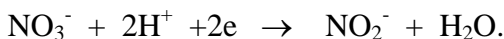
Кальцій є необхідним елементом для нормальної життєдіяльності, але при надлишку його в організмі можуть спостерігатися патології (відкладення його солей на стінках кровоносних судин – атеросклероз, глаукома, сечокам'яна хвороба, подагра).

Магній і кальцій конкурують між собою. Наприклад, іон кальцію пригнічує активність ферментів, які активуються іонами магнію. Загальні концентрації магнію всередині клітини вище, ніж зовні, а кальцію – навпаки. Магній-кальцієвий насос не виявлений. Магній має антисептичну дію, знижує артеріальний тиск.

Елементи, в яких відбувається добудова р-підрівня зовнішнього валентного рівня, називають *р-елементами*. Валентними є електрони s- і р-підрівнів. Виходячи з табл.1.1, видно, що у періодах зліва направо зростає заряд ядер. Потенціал іонізації, неметалічні властивості у періодах збільшуються. Елементи, які знаходяться на

діагоналі Br-At і вище є неметалами і утворюють тільки аніони і сполуки з ковалентними зв'язками. Інші р-елементи мають амфотерні властивості, крім індію, талію, полонію, вісмуту (метали). Більшість р-елементів неметалів є біогенними елементами. До біогенних елементів відносять тільки р-елемент - метал алюміній.

У процесі реакції р-елементи неметали можуть віддавати чи приймати електрони, тому вони беруть участь у метаболічних окисно-відновних реакціях. Окисно-відновні реакції, в яких беруть участь р-елементи, лежать в основі їх токсичної дії на організм. Наприклад, перехід нітратів у нітрити приводить до зниження перенесення кисню до тканин



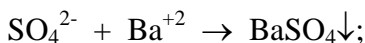
р-Елементи утворюють полідентатні хелатні сполуки з амінокислотами, поліпептидами, білками, нуклеїновими кислотами, вуглеводами тощо.

р-Елементи беруть участь у основних біохімічних процесах; утворюють білкові, фосфатні, бікарбонатні буферні системи; беруть участь у транспорті речовин і продуктів метаболізму.

З низькомолекулярних сполук р-елементів найбільше значення мають оксоаніони: CO_3^{2-} , HCO_3^- , $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$, CH_3COO^- , PO_4^{3-} , HPO_4^{2-} , H_2PO_4^- , SO_4^{2-} .

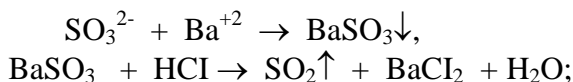
Для контролю за деякими оксоаніонами у біологічному матеріалі використовують якісні реакції:

- дія хлориду барію на сульфат іони приводить до утворення білого осаду, який нерозчинний у кислотах

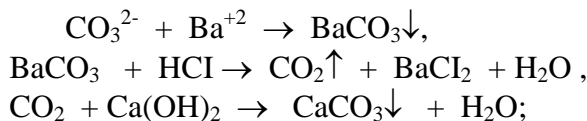


- дія хлориду барію на сульфат іони приводить до утворення білого осаду, розчинного у кислотах. Для

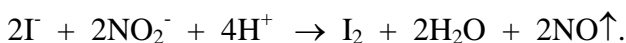
визначення SO_2 використовують реакцію знебарвлення розчину перманганату калію



- дія хлориду барію на карбонат іони приводить до утворення білого осаду, розчинного у розведених мінеральних кислотах. CO_2 виявляють за помутнінням баритової чи вапняної води:



- нітрит іон за наявності сульфатної чи хлороводневої кислот окиснює I^- до вільного йоду, який забарвлює розчин у бурий колір. Йод дає синє забарвлення з крохмалем



1.2 Біогенні d-елементи

У періодичній системі Д.І.Менделєєва d-елементи розміщені у великих періодах. Особливості d-елементів визначаються електронною будовою їх атомів. У зовнішньому електронному шарі є, як правило, не більше 2 s-електронів, р-підрівень вільний, а відбувається заповнення d-підрівня передостаннього рівня. Ємкість d-підрівня дорівнює 10. Електронна будова валентного рівня d-елементів: $(n-1)d^{1-10}, ns^{1-2}$. Елементи, у яких відбувається добування d-підрівня передостаннього рівня називають *d-*

елементами. Вони розміщені між s- і p-елементами, тому одержали назву “*перехідні елементи*”.

Відомо більше 30 d-елементів, які в періодичній системі утворюють три повні декади ($\text{Sc}^{21} - \text{Zn}^{30}$, $\text{Y}^{39} - \text{Cd}^{48}$, $\text{La}^{57} - \text{Hg}^{80}$) та декілька елементів четвертої декади. Заповнення електронами d-підрівня відбувається за правилом Гунда.

Властивості простих речовин d-елементів визначаються у першу чергу структурою зовнішнього шару і мало залежать від передостанніх електронних шарів. Невисоки значення енергії іонізації показують на слабкий зв'язок зовнішніх електронів з ядром, що визначає їх хімічні та фізичні властивості. Для атомів перехідних металів є два стійких стани: у першому орбіталі передостаннього d-підрівня заповнені на 50 % (nd^5), а в другому – d-орбіталі заповнені повністю. Перехідні метали виявляють тільки позитивний ступінь окиснення і є типовими металами.

За хімічною активністю перехідні метали різні. У межах одного сімейства стійкий ступінь окиснення елементів зростає внаслідок збільшення кількості d-електронів, які здатні брати участь в утворенні хімічних зв'язків, а потім спадає. Розміри атомів зверху вниз d-елементів зростають, енергія іонізації зменшується і металічні властивості збільшуються.

d-Елементи мають досить велику кількість валентних електронів, енергія яких різна, при цьому не всі з них беруть участь в утворенні зв'язків. Тому d-елементи виявляють змінний ступінь окиснення і для них характерні реакції окиснення-відновлення. Вищий ступінь окиснення відповідає номеру групи, в якій вони розташовані. Ці елементи водневих сполук не утворюють у зв'язку з відсутністю негативного ступіня окиснення.

Здатність d-елементів виявляти змінний ступінь окиснення зумовлює їх до участі у редокс-процесах. Елементи d-блоку утворюють бінарні сполуки (оксиди, сульфіді, галогеніди); гідратні сполуки (кислоти, луги, солі). Найцікавішим є розгляд оксидів та їх гідратних форм. Розглянемо властивості на прикладі марганцю.

MnO –основний оксид, ступінь окиснення +2;

Mn_2O_3 –основний оксид, ступінь окиснення +3;

MnO_2 –амфотерний оксид, ступінь окиснення +4;

Mn_2O_7 –кислотний оксид, ступінь окиснення +7;

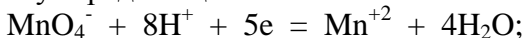
$Mn(OH)_2$, $Mn(OH)_3$ –основи;

$Mn(OH)_2$, H_2MnO_3 амфотерні сполуки;

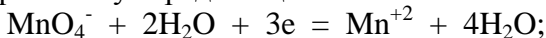
$HMnO_4$ –кислота.

Оксиди марганцю вищих ступенів окиснення виявляють кислотні властивості. У медицині окисні властивості перманганату калію застосовують для дезінфекції розчинів і різноманітних приладів, промивання шлунка після отруєння. Окиснювальні властивості перманганату калію виявляються активно у кислому середовищі, повільніше у слабколужному та нейтральному середовищах:

у кислому середовищі



у нейтральному середовищі



у лужному середовищі

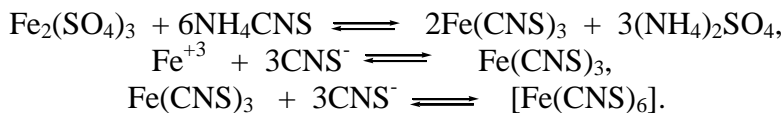


Наявність MnO_4^- можна визначити за забарвленням розчину – рожеве забарвлення при малих концентраціях і малинове забарвлення при більш високих концентраціях. Для перевірки наявності іона MnO_4^- до розчину за наявністю сульфатної кислоти по краплям додають розчин

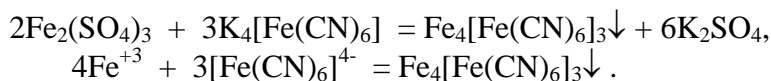
оксалату амонію. Знебарвлення розчину підтверджує наявність іонів MnO_4^- .

Визначення іонів заліза (III) широко застосовують у медичній практиці, судової експертизі.

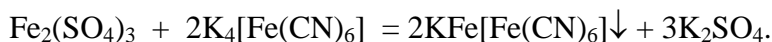
Дія роданіду амонію на іони Fe^{+3} приводить до утворення червоного забарвлення. Реакція дуже чутлива. Надлишок роданіду амонію приводить до утворення у подальшому комплексних іонів:



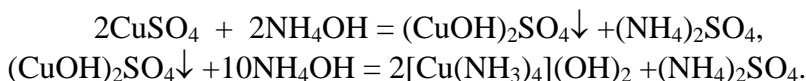
Комплексні сполуки утворюються при дії на іони заліза (III) гексаціаноферату(II) калію (жовтої кров'яної солі). Одержаний осад має синє забарвлення – “берлінська лазур”.



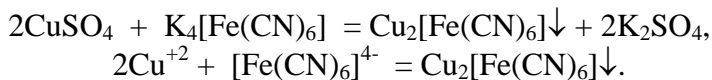
На цей час встановлено, що реакція відбувається з утворенням осаду такої будови:



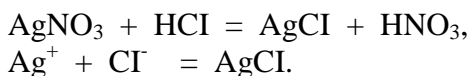
Дія розчину аміаку на іони міді (II) приводить до утворення осаду основної солі, який розчиняється при надлишку аміаку з утворенням прозорого розчину інтенсивно синього кольору за рахунок утворення комплексної сполуки



Утворення червоно-бурого осаду гексаціаноферату (II) міді відбувається при додаванні гексаціаноферату(II) калію до розчину, який вміщує іони міді(II)



Дія розчину хлороводневої кислоти на солі срібла(I) приводить до утворення білого осаду



Розчинні у воді солі перехідних металів зазнають гідролізу за катіоном і сприяють підвищенню кислотності. Деякі солі утворюють аквакомплекси з водою при розчиненні.

Іони металів, які належать до d-елементів (залізо, хром, кобальт та ін.), внаслідок високої комплексоутворюючої здатності знаходяться в організмі у вигляді внутрішньокмлексних сполук з білками і входять до складу металопротеїдів, ферментів, вітамінів. Так, цинк входить до складу ферменту крові карбоангідрази; хром є складовою частиною трипсину.

Токсичні властивості багатьох речовин обумовлені їх комплексоутворюючої здатності. Так, отруєння сполуками d-елементів пояснюється утворенням в організмі міцних комплексів з білками, ферментами, внаслідок чого порушуються важливі процеси обміну.

У медичній практиці для лікування багатьох захворювань як ліки використовують комплексні сполуки міді, срібла, цинку, кобальту, хрому.

Іони перехідних металів у шлунку зв'язуються у різноманітні комплекси із простими біолігандами, за які

виступають α -амінокислоти, карбонові кислоти, вуглеводи тощо. У такому вигляді вони проходять крізь клітинні мембрани. У клітині вони можуть реагувати з високомолекулярними транспортними протеїнами, нуклеотидами, нуклеїновими кислотами і у складі такого комплексу виконувати основну функцію.

Досить часто іони перехідних металів взаємодіють з апоферментом, утворюючи металофермент, так званий біологічний каталізатор. Серед них найбільш поширені іони заліза, кобальту, міді, цинку, молібдену, марганцю. У металовмісних ферментах іони металів входять до складу активного центру і підвищують чи блокують його активність.

1.3 Комплексоутворення в біологічних системах

Комплексні сполуки становлять найрізноманітніший клас неорганічних та органічних сполук. Багато комплексних сполук відіграють значну роль у біологічних процесах (гемоглобін, вітамін B₁₂, хлорофіл). Комплексні сполуки застосовують як ліки. Вони вміщують ліганди, що специфічно реагують з окремими іонами металу або групами іонів металів (наприклад, детоксиканти). Явище комплексоутворення широко використовують в аналітичній хімії для виявлення деяких металів і сполук. Із комплексоутворенням пов'язані процеси, які відбуваються за наявності каталізатора. Добування деяких металів (наприклад, золота) також пов'язане із комплексоутворенням.

Комплексними називаються сполуки, в кутах кристалічної решітки яких розміщені комплексні іони, здатні до самостійного існування у розчинах.

Комплексний іон – це складний іон, який включає іон металу (інколи неметалу), пов'язаного з

нейтральними молекулами або іонами, і здатний до самостійного існування.

Будову комплексних сполук пояснює координаційна теорія А.Вернера (1893). Згідно з теорією Вернера один з іонів (звичайно позитивний) займає центральне місце і називається *комплексоутворювачем*, або центральним іоном.

Як комплексоутворювачі виступають іони s-, p-, d-, f-елементів періодичної системи Д.І.Менделєєва, але найчастіше це іони перехідних металів, а також неметалів (P, B, Si).

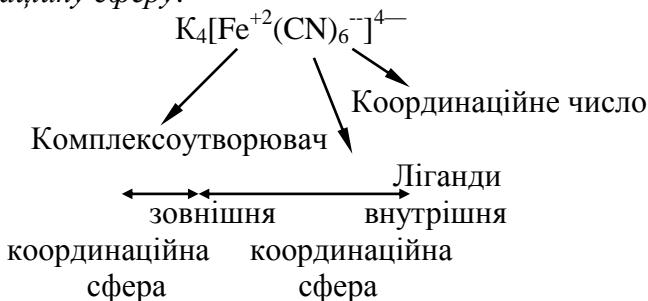
Навколо комплексоутворювача скоординоване деяке число нейтральних молекул (NH_3 , CO_2 , CO , H_2O) або протилежно заряджених іонів, які називають *лігандами*.

Ліганди, які приєднуються до комплексоутворювача одним σ -зв'язком, є монодентними (NH_3 , H_2O , OH^- , Cl^- , CN^-). Якщо ліганд приєднаний до комплексоутворювача двома σ -зв'язками, то його називають бідентатним (CO_3^{2-} , $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$), а якщо декількома σ -зв'язками – полідентатним ($(\text{HOOCCH}_2)_2\text{N}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_2\text{OOC})$). Полідентатні ліганди звичайно утворюють циклічні угруповання (хелати). Дентантність може бути змінною залежно від природи комплексного іона.

Комплексоутворювач з лігандами складають *внутрішню координаційну сферу*, при цьому число лігандів, що оточують комплексоутворювач, називають *координаційним числом*. Координаційне число є величиною змінною і залежить від електронної структури комплексоутворювача, а також заряду лігандів. Найбільш поширені координаційні числа 4 і 6 (однак відомі комплекси з координаційними числами від 2 до 8 і вище).

Решта іонів, які не розмістилися у внутрішній сфері, містяться на більшій відстані від

комплексоутворювача, утворюючи зовнішню координаційну сферу.



Іони, які містяться у зовнішній координаційній сфері, пов'язані з внутрішньою координаційною сферою іонними зв'язками (*іоногенно*), а у внутрішній сфері – *неіоногенно*.

Заряд комплексного іона дорівнює алгебраїчній сумі зарядів комплексоутворювача та лігандів, при цьому заряд нейтральних молекул дорівнює нулю.

За знаком заряду комплексного іона розрізняють:

-*аніонні* комплекси, наприклад

$\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ – гексацианоферат(II) калію;

$\text{Na}[\text{Al}(\text{OH})_4]$ – тетрагідроксоалюмінат(III) натрію.

Назви утворюються так: спочатку вказують кількість лігандів (ди-, три-, тетра-, пента-, гекса- і т.д.) , потім назви лігандів у алфавітному порядку (NH_3 -амін; H_2O -аква; -Cl-хлоро). Далі називають комплексоутворювач з додаванням закінчення *-ат* і ступені його окиснення у дужках. Наприкінці окремим словом зазначають назву зовнішньої сфери у родовому відмінку:

-*катіонні* комплекси, наприклад:

$[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{Cl}$ – хлорид діамінсрібла (I);

$[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Br}$ – бромід гексааквахром (III).

Назви утворюються так: спочатку вказують назву

аніонів зовнішньої координаційної сфери, а потім окремим словом координаційний іон як описано вище, тільки іон комплексоутворювач зазначається у називному відлинку;

-нейтральні комплекси, наприклад:

$[\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_3\text{Cl}_3]$ – триакватрихлороалюміній;

$[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{CN})_2]$ – діаміндиціаноплатина.

Назви утворюються, як описано вище, при цьому можна не вказувати ступінь окиснення комплексоутворювача, оскільки він визначається однозначно.

Класифікація комплексних сполук за природою лігандів:

-аміакати і амінати мають у своєму складі молекули аміаку або амінів, як ліганди, наприклад $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{CN})_2]$, $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{Cl}$;

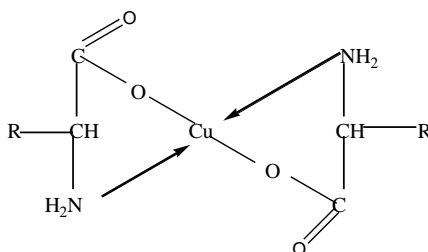
-аквакомплекси, де лігандами є молекули води, наприклад $[\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_3\text{Cl}_3]$;

-ацидосполуки - це сполуки, де лігандами є кислотні залишки, наприклад $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$.

Більшість з них існує у кристалічному стані, а в розчині вони розкладаються на іони. Такі нестійкі комплекси мають назву подвійних солей, наприклад, $\text{KAl}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ (алюмокалієві кварци);

-гідроксокомплекси, де як ліганди виступають іони OH^- , наприклад $\text{K}_3[\text{Al}(\text{OH})_3]$;

-хелатні комплекси, де як ліганди є поліаміни, поліамінокислоти, полікислоти, тобто полідентатні та бідентатні ліганди. Наприклад, хелатні сполуки утворюють α -амінокислоти з іонами Cu^{+2} .

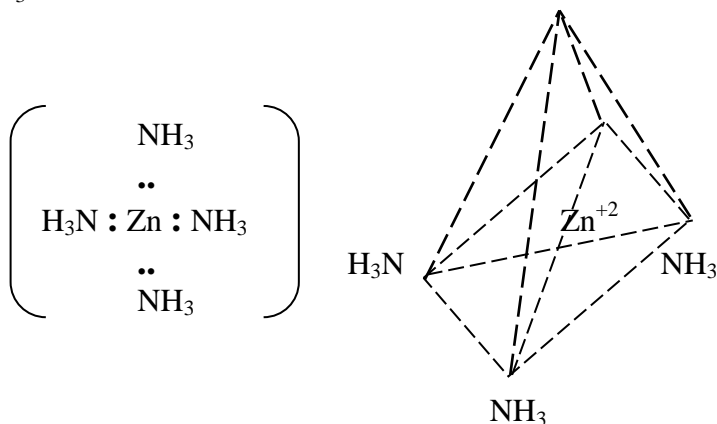


Багато іонів металів утворюють внутрішньокмплесні сполуки з полідентатними лігандами.

Залежно від природи комплексоутворювача, геометрія комплексного іона різна. Так, для елементів d-блоку найбільш характерна геометрична симетрія з утворенням тетраедра, октаедра.

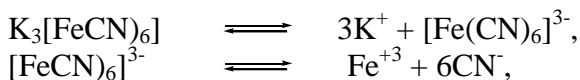
Наприклад, у комплексі $[\text{Zn}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ полярні сполуки аміаку, що оточують іон цинку, розміщені у чотирьох вершинах тетраедра.

NH_3



Координаційні зв'язки в комплексних іонах полярні. Комплексні іони з високою полярністю зв'язку здатні дисоціювати при розчиненні у полярних розчинниках.

Так, для $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$



$$K_{\text{нест}} = \frac{[Fe^{+3}][CN^-]^6}{[[Fe(CN)_6]^{3-}]}$$

Стала нестійкості є мірою стійкості комплексного іона, чим вона менша, тим більш стійкішим є комплексний іон. Величина зворотна сталій нестійкості комплексного іона називається *сталю стійкістю* комплексного іона $K_{\text{ст}} = 1/K_{\text{нест}}$.

Медико-біологічне значення комплексних сполук. Комплексні сполуки в організмі відіграють значну роль, тому що біологічно важливі іони металів знаходяться у вигляді комплексних сполук. Концентрація їх підтримується шляхом контролю протеїнами та гормонами крізь координаційні системи. Недостатня кількість або надлишок деяких іонів металів приводить до тяжких захворювань (недостатня кількість міді приводить до деструкції судин, цирозу печінки; надлишок іонів міді викликає хворобу Вільсона, інфаркт міокарда, ревматизм).

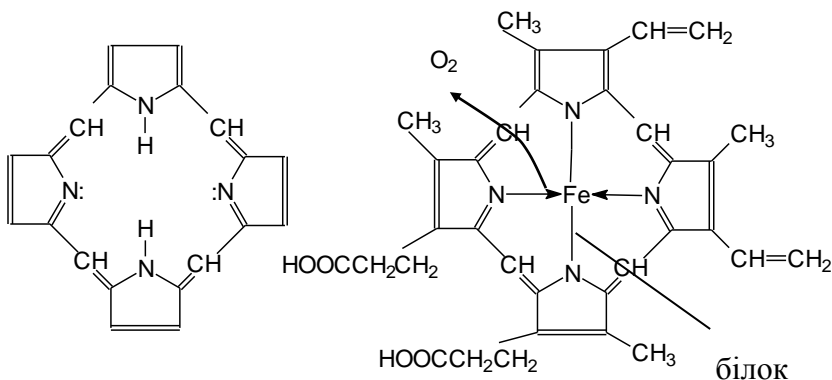
Комплекси, які вміщують іони заліза (II), запасають, транспортують кисень, забезпечують тканини O_2 . Наприклад, гемоглобін, бере участь у перенесенні кисню з легень у тканини; міоглобін накопичує кисень у м'язах і структурно подібний до гемоглобіну; цитохроми, гемовмісні білки, які виконують роль переносника електронів від субстрату, що окиснюється до кисню.

У залізовмісних біокомплексах, атом заліза розміщений у центрі плоскої порфіринової системи.

Порфірини – високоспряжені молекули, які вміщують чотири пірольних кільця, з'єднаних між собою метиленовими групами в α -положенні.

У молекулі порфірину два протони, пов'язані з атомом азоту пірольного кільця, легко заміщуються на атом заліза (кобальту) з утворенням хімічного зв'язку. Два

інших атома азоту пірольних циклів утворюють з іонами металів донорно-акцепторні зв'язки. Утворюється комплексна сполука. Наприклад, у гемоглобіні білкова частина пов'язана з простетичною групою (гемом) хімічним зв'язком, а кисень (H_2O) – донорно-акцепторним зв'язком.



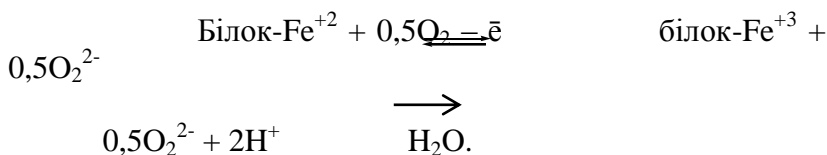
Порфірин

Гемоглобін

Координаційне число у гемоглобіні дорівнює 6. Кожен пірольний цикл має своє розташування подвійних зв'язків і замісники у β -положенні пірольного циклу.

У процесі дихання кисень бере участь тільки в активному стані. Активація кисню відбувається за участю великої кількості комплексних сполук – цитохромної системи. Цитохроми також у своєму складі містять гем, а гістидинові та метіонові залишки поліпептидного ланцюга з'єднані координаційним зв'язком, що не дає змоги для зв'язування кисню.

Перенесення електрона цитохромом супроводжується зміною ступіня окиснення заліза:



Змінення ступеня окиснення заліза лежить в основі механізму транспортування електронів від субстрату, що окиснюється, до молекулярного кисню. Гем цитохромоксидази вміщує іони заліза і іони міді, внаслідок чого молекула кисню повністю відновлюється.

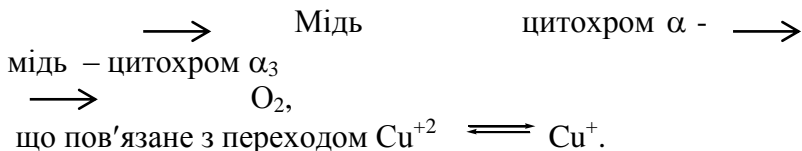
Комплексна сполука є вітаміном В₁₂ (ціанокобаламін), який сприяє нормальному кровотворенню. У вітаміні В₁₂ комплексоутворювачем є іон кобальту (III), координаційне число дорівнює 6. Структура його подібна порфірину, але коррінове кільце має на одну групу –СН= менше. Існує думка, що всі іони Со⁺³ в організмі пов'язані з вітаміном В₁₂, який бере участь у процесах метилювання (наприклад, при утворенні холіну, адреналіну, креатину, тиміну). Повністю механізм дії вітаміну В₁₂ у процесі кровотворення не встановлений.

Специфічні функції мікроелементів в живому організмі пов'язані з комплексоутворювачем між білками та іонами металів. З часом вони руйнуються, і залишки протеїнів, іони металів виводяться з організму, але іони металів можуть знову включатися у метаболічний ланцюг.

До групи металопротеїнів відносять хлоровмісні комплексні сполуки. Як комплексоутворювач у хлорофілі є іон магнію, а лігандами є пірольні кільця. Хлорофіл у процесі біосинтезу поглинає СО₂ і воду, перетворюючи їх у складні органічні речовини (крохмаль, сахарозу).

Функція міді в організмі людини дуже велика. Мідь входить до складу окисного ферменту – цитохромоксидази у еквівалентних кількостях із

простетичними групами гему. Встановлений такий механізм перенесення електрона у ланцюзі



Мідь входить до складу комплексних сполук інших ферментів, які, наприклад, каталізують окиснення аскорбінової кислоти (віт.С) до дегідроаскорбінової кислоти; окисного дезамінування α -амінокислот.

Для цинку є характерним утворення комплексних сполук з кисне-, азотовмісними лігандами з координаційним числом найчастіше 4 і 6. Цинк бере участь в перенесенні електронів у дихальному ланцюгу. Цинк бере участь у регулюванні генів. Є сімейство сайт-специфічних ДНК-зв'язувальних білків типу "цинкові пальці", які вміщують домени, що повторюються із 30 α -амінокислотами.

Домени складаються в одну структурну одиницю біля атома цинку, який пов'язаний з 2 залишками цистеїну і 2 залишками гістидину. "Цинкові пальці" познають специфічну послідовність ДНК і зв'язуються з нею за відповідною конформацією вигинами спіралі ДНК.

В інтактній клітині тільки мала кількість АТФ і АДФ міститься у вигляді вільних іонів. Взагалі вони представлені у вигляді комплексних сполук Mg^{+2} -АТФ²⁻ і Mg^{+2} -АДФ²⁻, наявних у клітині в еквімолярному співвідношенні 1:1. Гідроліз АТФ відбувається за наявності надлишку іонів магнію через послідовність ферментативних реакцій.

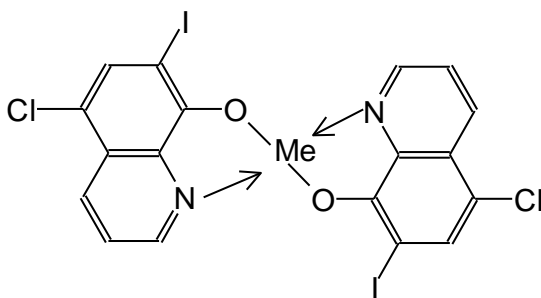
З наведених вище прикладів видно, що комплексоутворення в організмі відіграє велику роль в гомеостазі. Порушення нормального функціонування

організму, пов'язаного з комплексоутворенням, приводить до тяжких хвороб.

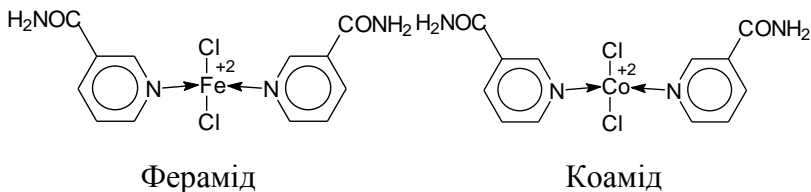
Біосистеми взаємодіють з іонами різних металів. Знання властивостей координаційних сполук дозволяє використовувати їх для діагностики захворювань і для контролю за лікуванням основного захворювання.

В основі бактерицидної дії похідних 8-гідроксихіналіну: нітроколіну, ентросептолу та інших, лежить їх здатність утворювати міцні хелатні комплекси з іонами металів, внаслідок чого зв'язуються мікроелементи, які необхідні для життєдіяльності бактерій.

Для профілактики і лікування залізодефіцитних анемії застосовують комплексні сполуки на основі заліза – ферамід, фербитол. Для полегшення кровотворення, синтезу гемоглобіну застосовують комплексні сполуки кобальту, наприклад, коамід.

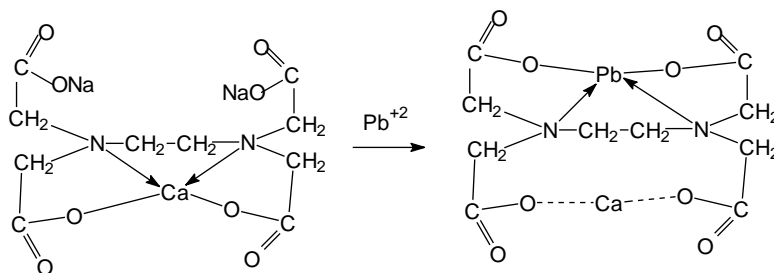


Хелат ентросептолу з іоном
двохвалентного металу



Детоксиканти (антидоти) – це сполуки, які вибірково реагують з іонами металів або надлишком біометалів. При отруєннях важкими та рідкоземельними металами для лікування застосовують *комплексони*, які є багатоосновними органічними кислотами або їх солями, що вміщують у своєму складі аміногрупи (амінокислоти). Широко використовують динатрієву сіль етилендіамінтетрацтової кислоти (трилон Б) при отруєнні сполуками кальцію. Трилон Б перетворюється на тетацин, який є ефективним антидотом при отруєнні солями кобальту, ртуті, кадмію, барію та свинцю.

Комплексні сполуки деяких іонів металів із комплексонами відносно малоактивні. Вони більш стійкі, ніж комплексні сполуки тих самих іонів із протеїнами.



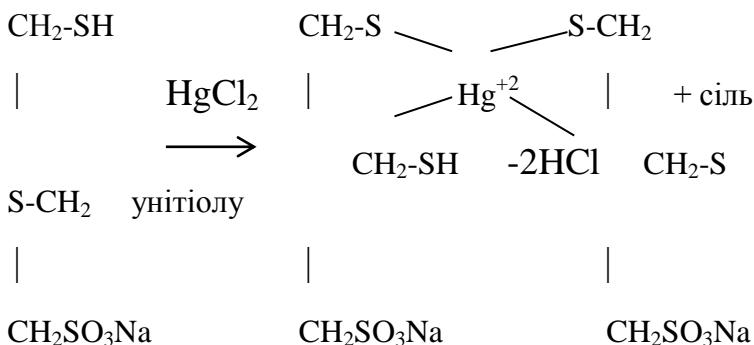
Тетацин

Ці сполуки є ліпідорозчинними і здатними проходити назовні через клітинні мембрани і виводитися із сечовиною з організму.

Комплексони можуть викликати побічні ефекти, тому що виводять з організму не тільки надлишок іонів металів, але й іони, необхідні організму.

Комплексиони застосовують як антиоксиданти при зберіганні лікарських препаратів, деяких вітамінів, донорської крові.

Сильними антидотами при отруєнні важкими металами є тіоли, які вміщують більше однієї SH-сульфогідрольної групи. Наприклад, 2,3-димеркаптопропанон-1 (БАЛ), унітіол, Д-пеніциламін (Д-ПАМ). Захисна дія цих антидотів заснована на утворенні комплексних сполук, які практично не розчинні у воді і виводяться з організму.



Унітіол

Комплексна сполука

II КИСЛОТНО-ОСНОВНІ РІВНОВАГИ В БІОЛОГІЧНИХ РОЗЧИНАХ

2.1 Характеристика розчинів

Розчини мають важливе значення в житті і практичній діяльності людини. Процеси засвоєння їжі людиною пов'язані з переведенням харчових речовин у розчин. Організм людини є вкладною системою, де у

розчинному стані містяться іони, молекули, колоїдні частинки, у тому числі високомолекулярні сполуки (фізіологічні рідини, лімфа, сеча, слина, шлункових сік). Процеси біосинтезу, ферментативного каталізу відбуваються у розчинах. З розчиненням пов'язані процеси дихання. Більшість лікарських препаратів вводиться в організм у вигляді розчинів.

Розчини – це гомогенні системи, які складаються з двох або більшої кількості компонентів, відносні кількості яких можна змінювати у досить широких інтервалах. Будь-який розчин складається з розчинених речовин і розчинника. *Розчинник* – це середовище, в якому рівномірно розподілені речовини у вигляді іонів, молекул, колоїдних частинок (ВМС). Розчинником вважається компонент, якого є більша кількість. Ми будемо розглядати розчини, де розчинником є вода як складова частина всіх клітин і тканин. Істинні розчини розподіляються на молекулярні та іонні. Вони є стійкими.

Вода. Вода найпоширеніша на Землі речовина. Майже $\frac{3}{4}$ поверхні Земної кулі покриті водою, що утворює океани, моря, озера та ріки.

В організмі дорослої людини вагою 70 кг вміщується 45-50 л води (до 65%), з яких 3,5 л припадає на плазму крові (~ 5 л крові); 10,5 л – на лімфу і позаклітинну воду тканин. Решта води становить внутрішньоклітинну воду. Вміст води в організмі залежить від зросту: для немовлят вона складає ~ 71 %; за мірою старіння вміст її зменшується. Особливо багаті на воду найбільш функціонуючі органи, в яких проходить внутрішньоклітинний обмін речовин і енергії. Так, вміст води у серці – 79,3%; корі мозку – 83,3%; легенях – 79,1 %; скелеті – 22%.

Чиста вода – це безбарвна прозора рідина. Вода має аномальні властивості – високу питому теплоємність

(4,1868 Дж/(г·град); малу теплопровідність; високу електричну проникність, що зумовлене будовою її молекул і структурою в рідкому стані.

Молекула води є полярною, її дипольний момент дорівнює 1,85 Д ($6,1 \cdot 10^{-30}$ Кл·м). Вона утворює водневі зв'язки, за рахунок яких у твердому стані (лід) має сітчасту структуру, яка відповідає тетраедричній моделі. У рідкому стані - це менш упорядкована структура. Для розриву водневого зв'язку потрібно 25,12 кДж/моль. Це обумовлює високу теплоємність води та низьку теплопровідність. Висока діелектрична проникність обумовлює гарну розчиннюючу і дисоціюючу здатність.

У молекулі води довжина зв'язку О-Н дорівнює 0,0958 ем, валентний кут - $104^{\circ}31'$.

В організмі вода перебуває у вільному та зв'язаному станах. Вона забезпечує всмоктування та перенесення речовин і продуктів обміну; бере участь у процесах набухання та дифузії; підтримує постійну концентрацію іонів водню у рідких середовищах; бере участь у процесах гідролізу речовин; забезпечує буферні властивості біологічних рідин організму; регулює величини мембранних потенціалів і активність ферментів.

Таким чином, життєдіяльність живого організму – це фізико-хімічні процеси, які відбуваються у водному середовищі за участю розчинних у воді сполук.

Розчини можна розглядати як:

- природні (біологічні рідини, ґрунтові води, річкова вода тощо);
- цілеспрямовано одержані (питна вода, технологічна вода);
- продукти діяльності людини (промислові і побутові стоки).

Розчинення кристалу у розчині відбувається так: при розчиненні кристалу від його поверхні відриваються

окремі молекули, які завдяки дифузії рівномірно розподіляються по всьому об'єму розчинника. Одночасно відбувається зворотний процес кристалізації, тобто молекули знову притягуються до кристалу і входять до його складу. Чим більша концентрація розчину, тим швидше спостерігається кристалізація. Настав момент, коли встановлюється динамічна рівновага:

нерозчинна речовина \rightleftharpoons речовина в розчині.

Розчини, в яких при даній температурі і тиску встановлюється динамічна рівновага між розчиненою речовиною і розчинником, називають *насиченими*. *Ненасичені* розчини мають меншу кількість розчиненої речовини, ніж насичені, а *пересичені* розчини – більшу кількість розчиненої речовини, ніж насичені.

Термодинамічні аспекти розчинення розглянуті в розділі 3.

Здебільшого використовують ненасичені розчини. Концентрацією розчину називається кількість розчиненої речовини, яка є в певній кількості розчину або розчинника. Найчастіше застосовують такі способи вираження концентрацій:

- *відсоткова концентрація*, W , % - показує кількість грамів розчиненої речовини у 100 г розчину. Наприклад, 0,9% розчин NaCl – це такий розчин, у 100 г якого міститься 0,9 г NaCl і 99,1 г H₂O.

$$W = \frac{m_{\text{речов}}}{m_{\text{розчина}}} \cdot 100\% = \frac{m_{\text{речов}}}{m_{\text{розчинника}} + m_{\text{речов}}} \cdot 100\% .;$$

- *молярна концентрація*, C_M – показує кількість молей речовини, розчинених у 1 л розчину. Так, 1 М розчин HCl

- це такий розчин, в 1 л якого розчинено 1 моль (36,5 г) HCl:

$$C_M = \frac{m_{\text{речов}}}{M_{\text{речов}} \cdot V_{\text{розчину}}}, [\text{моль} / \text{л}].;$$

- молярна концентрація еквівалента (нормальність), C_N – показує кількість речовини еквівалента, розчиненої в 1 л розчину. Так, 2N розчин H_2SO_4 – це такий розчин, в 1 л якого вміщується два грам-еквівалента, тобто 98 г H_2SO_4

$$C_N = \frac{m_{\text{речов}}}{M_{\text{речов}} \cdot V_{\text{розчину}}}, [\text{екв} / \text{л}], [\text{моль} / \text{л}].$$

Маса розчиненої речовини в одному мілілітрі розчину є *титром* розчину, г/мл.

Користуючись розчинами, концентрація яких виражена молярною концентрацією еквівалента, можна обчислити, у яких об'ємних відношеннях вони повинні бути змішані, щоб розчинені речовини прореагували без залишку.

$$N_1 V_1 = N_2 V_2.$$

Отже, об'єми розчинів реагуючих речовин обернено пропорційні їх нормальностям. Це широко використовують в аналітичній хімії для різноманітних розрахунків.

Молярну концентрацію еквівалента можна розрахувати за формулою

$$C_N = \frac{10 \cdot W \cdot \rho}{M_{\text{екв}}},$$

де ρ - густина; $M_{\text{екв}}$ – еквівалентна маса.

Молярна концентрація за формулою

$$C_N = \frac{10 \cdot W \cdot \rho}{M},$$

де ρ - густина; M – еквівалентна маса речовини.

Розчинність газів у рідинах. Гази незначно розчинюються у рідинах. З підвищенням температури розчинність газів зменшується і навпаки. Підвищення тиску приводить до збільшення розчинності газів, а зменшення тиску - до зменшення розчинності газів у рідинах.

Залежність розчинення газів від тиску підпорядковується закону Генрі: розчинність газу в даному об'ємі рідини прямо пропорційна тиску цього газу над рідиною при постійній температурі

$$C = K \cdot P,$$

де C – вагова концентрація газу в насиченому розчині; K – стала Генрі; P – тиск газу.

Загальний тиск газової суміші дорівнює сумі парціальних тисків (Дальтон)

$$P_{\text{заг}} = P_1 + P_2 + \dots + P_n,$$

і розчинність кожного із компонентів газової суміші пропорційна його парціальному тиску.

Два закони об'єднані в один – *закон Генрі-Дальтона*. Цей закон виконується відносно точно у випадку розведених розчинів при невеликих парціальних тисках газу. Він виконується у біологічних системах. Надходження газів з повітря у кров і навпаки підкоряється закону Генрі-Дальтона з деякими відхиленнями.

На основі досліджень І.М.Сеченов встановив, що розчинність вуглекислого газу зменшується при поглинанні CO_2 фізіологічними розчинами за рахунок

наявності в розчиннику електролітів і виражається формулою

$$C = C_0 e^{-ka},$$

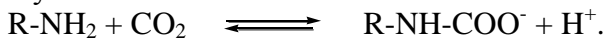
де C – розчинність газу за наявності електроліту у воді; C_0 – розчинність газу в чистому розчиннику; e – основа натурального логарифма; a – концентрація електроліту; k – стала.

І.М.Сеченов довів, що 2/3 усього CO_2 розчиняється в плазмі крові і 1/3 пов'язується з еритроцитами, при цьому перехід CO_2 з крові в легені подібний до дифузії газу з рідини і повітря.

Аномально висока розчинність CO_2 в організмі обумовлена також хімічною взаємодією газу з розчинником (водою).

Кисень обмежено розчиняється у воді, але наявність гемоглобіну у розчині приводить до різкого зростання розчинності кисню. Це обумовлене зв'язуванням кисню атомами заліза, які входять до складу гему. Фіксація кисню однією субодиницею гему змінює конформацію гемоглобіну, і розчинність кисню збільшується.

Розчинність кисню зменшується за наявності CO_2 , і кисень виділяється з оксигемоглобіну при тому самому парціальному тиску. CO_2 фіксується білковою частиною гемоглобіну



Зміна розчинності газів за рахунок зменшення тиску може призвести до тяжких патологій. Так, різке зниження атмосферного тиску, наприклад, розгерметизації скафандрів льотчиків при польотах на висоті; швидкий підйом водолазів із значних глибин приводить до виділення надлишкових кількостей розчинених газів з

крові і відбувається закупорювання бульбашками газу кровоносних судин (кесонна хвороба).

Для покращання постачання в тканини кисню при деяких хворобах (газовій гангрені, деяких видів анемії) хворих поміщають у барокамери з підвищеним вмістом кисню і загальним тиском.

Розчинність рідин та твердих речовин в рідинах.

Розчинність твердих речовин супроводжується хімічною взаємодією розчиненої речовини і розчинника з утворенням сольватів. Сольвати видалені і окремо вивчені. Відносно води сольвати називають гідратами, а процес їх утворення – гідратацією. Механізм гідратації залежить від природи розчиненої речовини і може бути зумовлений іон-дипольною взаємодією, донорно-акцепторною взаємодією, диполь-дипольною взаємодією. Гідрати, як правило, нестійкі сполуки, що розкладаються при випарюванні розчинів ($\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$; $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$; $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$).

Процес утворення гідратів супроводжується виділенням тепла або його поглинанням.

Розчинністю називається здатність речовини розчинятися в тому або іншому розчиннику. Чисельно розчинність виражають кількістю грамів розчиненої речовини у насиченому розчині у 100 г розчинника (води). Розчинність залежить від температури. Для більшості речовин вона зростає зі збільшенням температури. Так, розчинність CuSO_4 у воді при температурі 20°C складає 20г/100 г H_2O , а при температурі 100°C – 73 г/ 100 г H_2O . Це явище широко використовують для очищення різних речовин від домішок (перекристалізація).

При розчиненні твердих речовин об'єм системи практично не змінюється, і розчинність практично не залежить від тиску.

Рідини також можуть розчинятися у рідинах. Встановлено, що полярна речовина краще розчиняється у

полярній рідині (спирт-вода), неполярна речовина – у неполярній рідині (бензол-толуол). Деякі рідини розчиняються тільки обмежено, якщо збовтати діетиловий етер з водою, то утворюються два шари: верхній – насичений розчин води в етері, а нижній – насичений розчин етеру у воді.

Якщо в систему, що складається з двох рідин, які не змішуються, ввести третю речовину, здатну розчинятися у кожній з цих речовин, то розчинена речовина буде розподілятися між обома рідинами пропорційно своїй розчинності у кожній з них. Закон розподілу Нернста: при сталій температурі відношення концентрацій розчиненої речовини, розподіленої між двома рідинами, що не змішуються, є величина стала

$$\frac{C_1}{C_2} = const,$$

де C_1 , C_2 – концентрації розчиненої речовини у першому і другому розчиннику.

Це явище широко використовують у фармацевтичній промисловості для екстракції корисних речовин з біологічного матеріалу (лікарських рослин); лабораторній практиці для розділення сумішей на окремі речовини (пуринових, піримідинових основ; амінокислот).

2.2 Основи титриметричного аналізу

Титриметричним аналізом називають метод кількісного аналізу, в якому вимірювання маси деякої речовини проводиться шляхом вимірювання об'ємів. Суть методу полягає в такому: до розчину, який приготований з наважки дослідної речовини, поступово додають розчин точно відомої концентрації до того часу поки взаємодіючі

речовини не прореагують повністю. Потім на основі точного вимірювання об'єму розчину, що додають, обчислюють вміст дослідної речовини у розчині.

Момент закінчення реакції, коли взаємодіючі речовини повністю прореагують між собою, називають *точкою еквівалентності*. Титриметричний метод кількісного аналізу заснований на стехіометричних відношеннях, який виражається *законом еквівалентів*: усі речовини, які вступають один з одним у хімічні реакції, реагують в кількостях, пропорційних хімічним еквівалентам цих речовин.

Для проведення титриметричного аналізу необхідно щоб:

- реакція була практично необоротною;
- момент закінчення реакції (точка еквівалентності) повинна бути добре помітною;
- реакція повинна проходити швидко;
- зовнішні умови не повинні впливати на реакцію.

Титриметричний аналіз поділяється на:

- *окисно-відновний метод* (оксидиметрія), заснований на застосуванні окисно-відновних реакцій;
- *метод нейтралізації*, що використовує реакції нейтралізації;
- *метод осадження і комплексоутворення*, застосований на використанні реакцій, які супроводжуються випаданням осаду або утворенням комплексних сполук.

У медичній аналітичній практиці широко використовують метод кислотно-основного титрування (метод нейтралізації). Цей метод заснований на застосуванні реакції іонів H^+ і OH^- . Титрування закінчується у різних середовищах залежно від сили нейтралізації кислот і основ.

Залежність рН розчину, який титрується, від кількості додавання реагенту називають *кривою титрування*. Величину рН розчину визначають за допомогою індикаторів. Однаковій кількості еквівалентів кислоти та основи у розчині відповідає еквівалентна точка.

Розглянемо випадок титрування сильної кислоти (HCl) сильною основою (NaOH). У табл.2.1 наведені результати окремих етапів титрування при вихідній кількості кислоти 10 мл (збільшенням об'єму розчину для спрощення нехтуємо).

Таблиця 2.1. - Дані титрування кислоти лугом

Луг, який додають, мл	рН розчину	Луг, який додають, мг	рН розчину
0	1	0,00009	8
9	2	0,0009	9
0,9	3	0,009	10
0,09	4	0,09	11
0,009	5	0,9	12
0,0009	6	9	13
0,00009	7		

Дані табл. 2.1 можна зобразити у вигляді кривої титрування (рис.2.1), тобто залежності рН розчину від кількості луку, який додають.

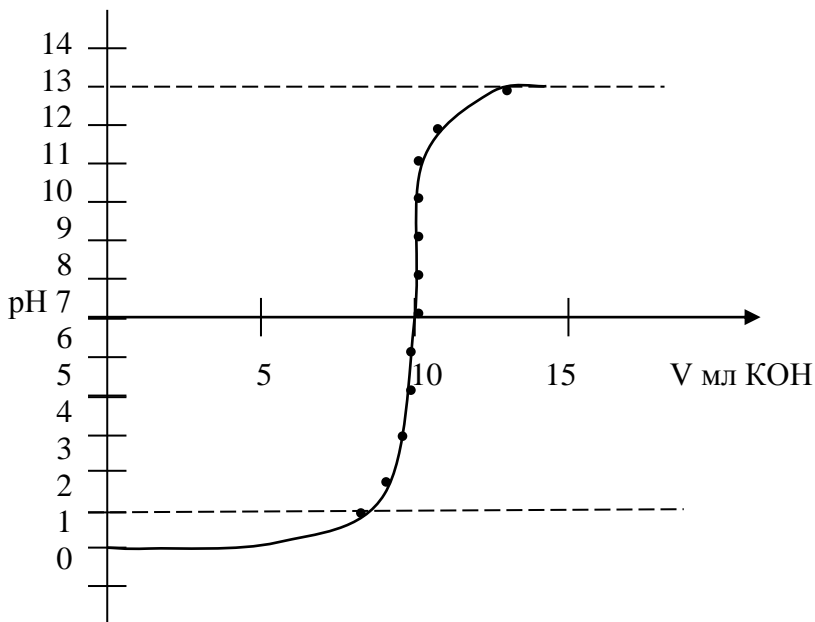


Рис. 2.1. Крива титрування сильної кислоти сильною основою

Поблизу еквівалентної точки (рН7) додавання дуже маленьких кількостей реагентів різко змінює рН розчину. Тому перехід через межу еквівалентності легко здійснити за допомогою індикаторів (хімічним методом).

Індикатори – це речовини, які змінюють своє забарвлення залежно від концентрації іонів водню в розчині. Кожен індикатор характеризується вузькою областю значень рН, в якій його колір змінюється. Чим слабша кислота, тим менше відбиття точки еквівалентності і менш вузький інтервал значень рН індикатора.

Існує багато теорій, які пояснюють зміну забарвлення індикатора (Оствальд, 1891; Гантч, 1907; Б'єррум, 1918). Встановлено, що органічні речовини

існують залежно від рН середовища у вигляді основної або кислотної форм, які мають різне забарвлення. Характеристика індикаторів наведена у табл. 2.2.

Таблиця 2.2 - Переходи забарвлення індикаторів

Індикатор	Інтервал переходу рН	Забарвлення	
		у кислоті	в основі
Метилловий оранжевий	3,1-4,4	червоне	жовте
Метилловий червоний	4,2-6,2	червоне	жовте
Лакмус	5-8	червоне	синє
Фенолфталеїн	8,2-10	безбарвний	малинове
Алізариновий жовтий	11-13	жовте	бузкове

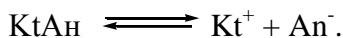
2.3 Кислотно-основна рівновага в біологічних розчинах

Розчинення – складний процес, при якому частинки розчинної речовини активно взаємодіють з молекулами розчинника. Водні розчини солей, кислот, основ мають здатність проводити електричний струм.

Речовини, які проводять у розчині електричний струм, називаються *електролітами*. Електропровідність обумовлена катіонами і аніонами, які утворюються внаслідок електролітичної дисоціації сполук у воді. Цей мимовільний процес дістав назву *електролітичної дисоціації*. Вчення, яке пояснює і кількісно описує ці процеси, дістало назву *теорії електролітичної дисоціації*, засновником якої є С.Арреніус (1887). Подальший

розвиток ця теорія одержала в працях П.Дебая, Н.Планка, Є.Хюккеля.

У загальному вигляді процес розкладання електроліту $KtAn$ можна зобразити так:

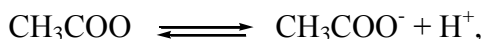


Кількісно процес електролітичної дисоціації характеризується ступенем електролітичної дисоціації (α) і сталої електролітичної дисоціації (K_g).

Ступінь електролітичної дисоціації – це відношення кількості розкладених на іони молекул (n) до загальної кількості розчинених молекул (N), $\alpha = n/N$. α змінюється від 0 до 1. Якщо $\alpha \geq 0,3$, то маємо *сильні електроліти* (NaOH, HCl, KCl). *Слабкі електроліти* (NH₄Cl, CH₃COOH, H₂CO₃) мають $\alpha \leq 0,03$. Електроліти середньої сили мають α в межах 0,03 - 0,3 (H₂SO₄, молочна кислота, лимонна кислота).

Стала електролітичної дисоціації є відношенням сталої швидкості прямої реакції до сталої швидкості зворотної реакції.

Наприклад, для дисоціації оцтової кислоти



$$K_g = \frac{\bar{k}}{\underline{k}} = \frac{[CH_3COO^-][H^+]}{[CH_3COOH]}.$$

Якщо концентрацію електроліту оцтової кислоти позначити через C , а ступінь дисоціації її α , то концентрація кожного іона буде дорівнювати αC , а концентрація недисоційованих молекул $(1-\alpha)C$. Тоді рівняння матиме вигляд

$$K_g = \frac{(\alpha C)^2}{(1-\alpha)C}, \quad \text{або} \quad K_g = \frac{\alpha^2}{1-\alpha} C.$$

Для слабких електролітів $\alpha \ll 1$; величиною α в знаменнику можна знехтувати, тоді рівняння набуває вигляду

$$K_g = \alpha^2 C,$$

звідси

$$\alpha = \sqrt{\frac{K_g}{C}}.$$

Останнє рівняння характеризує закон розведення Оствальда, який справедливий для розведених розчинів слабких електролітів. Видно, що ступінь дисоціації зростає при розведенні розчину.

Сильні електроліти. У водних розчинах сильні електроліти звичайно повністю дисоційовані. Для оцінки стану іонів сильних електролітів у розчині користуються умовною ефективною концентрацією або активністю (a) (Г.Л'юїс). Під *активністю іона* розуміють ту ефективну умовну його концентрацію, відповідно до якої він діє під час хімічних реакцій. Зв'язок між активністю та концентрацією виражається співвідношенням

$$a = f \cdot C,$$

де f – коефіцієнт активності; C – молярна концентрація електроліту.

Для різних іонів коефіцієнти активності різні. Якщо $f = 1$, то $a = C$.

У наведених розчинах природа іонів мало впливає на значення коефіцієнтів активності. Можна вважати, що коефіцієнт активності певного іона залежить від його заряду та іонної сили розчину (I)

$$I = \frac{1}{2} \sum C_i Z_i^2,$$

де I – іонна сила; C_i – молярна концентрація іона; Z – заряд іона.

Виходячи з іонної сили розчину і заряду іона за табличними даними знаходять коефіцієнт активності.

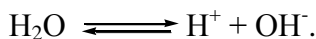
Іонна сила плазми крові людини дорівнює близько 0,15 моль/л.

З іонним середовищем організму пов'язані редокс-процеси. Від вмісту іонів залежить величина осмотичного тиску плазми крові, спинномозкової рідини. Від природи і стану іонів розчинів залежить проникність клітинних мембран.

У нормальному стані водний сольовий склад систем організму утримується на одному рівні внаслідок діяльності нирок, печінки, кишечника, потових залоз та ін.

Іонний добуток води. Особливу фізіологічну активність мають іони водню і гідроксид-іони. Вони впливають на ферментативну активність, визначають рН внутрішніх середовищ організму.

Вода є слабким електролітом (з кожного мільярду молекул води дисоціюють тільки дві молекули при звичайній температурі), і процес дисоціації її можна зобразити так:



Стала електролітичної дисоціації

$$K_g = \frac{[\text{H}^+][\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]} \quad \text{або} \quad [\text{H}_2\text{O}]K_g = [\text{H}^+][\text{OH}^-].$$

Концентрація недисоційованих молекул H_2O у воді практично дорівнює загальній концентрації води, тобто 55,55 моль/л ($1000 : 18 = 55,55$ моль), тому, замінивши в останньому рівнянні добуток $[\text{H}_2\text{O}]\text{K}_\text{g}$ новою сталою K_W , одержимо

$$\text{K}_\text{W} = [\text{H}^+][\text{OH}^-] = 10^{-7} \cdot 10^{-7} = 10^{-14}.$$

Величина K_W називається *іонним добутком* води. Будь-який водний розчин (кислоти, основи, солі) вміщує іони H^+ та OH^- , тому ступінь кислотності можна виразити водневим показником рН.

Водневий показник – негативний десятковий логарифм молярної концентрації іонів водню в розчині.

$$\text{pH} = -\lg[\text{H}^+],$$

$$\text{pOH} = -\lg[\text{OH}^-],$$

$$\text{pOH} = 14 - \text{pH}.$$

Взагалі, якщо $\text{pH} < 7$ – середовище кисле; $\text{pH} > 7$ – середовище лужне; $\text{pH} = 7$ – середовище нейтральне. При температурі 37°C кислими є розчини з $\text{pH} \leq 6,8$, а лужними з $\text{pH} \geq 6,8$.

Для багатьох процесів величина рН має велике значення. Так, рН крові людини 7,36 (табл. 2.3). Зміна рН на 0,2 приводить до тяжких хвороб, смерті.

Таблиця 2.3 - Значення рН у фізіологічних рідинах організму людини

Фізіологічна рідина	рН	Межі відхилень
Шлунковий сік	1,65	0,9-2,0
Слина	6,75	5,6-7,9
Кров (плазма)	7,36	7,25-7,44
Сік підшлункової залози	8,65	8,6-9,0

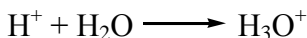
Як видно з табл. 2.3, концентрація іонів водню залежить від природи фізіологічного розчину. У розчинах розрізняють:

- загальну кислотність, яка відповідає загальній концентрації іонів водню (визначається титруванням);
- активну кислотність, яка дорівнює активності іонів водню у фізіологічному розчині (визначається колориметричними і потенціометричними методами);
- потенціальну кислотність, яка дорівнює концентрації недисоційованих молекул слабких кислот і розраховується як різниця між загальною та активною кислотностями.

Найчастіше кислотність визначають за допомогою індикаторів (лакмусу, фенолфталеїну).

Теорії кислот та основ. У світлі теорії електролітичної дисоціації *кислоти* – це сполуки, які у водному розчині як позитивні іони утворюють тільки іони H^+ (H_3O^+), а *основи* – сполуки, що як негативні іони утворюють тільки OH^- .

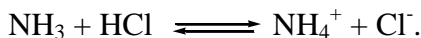
Теорія Арреніуса справедлива тільки для водних розчинів і доведено, що іони водню є в формі



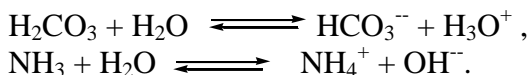
і відсутні у вигляді H^+ .

Молекули у протолітичних реакціях, які відбуваються у водних розчинах, залежно від характеру процесу виконують різні функції.

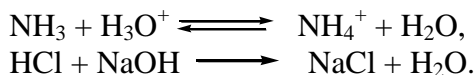
Вода може бути середовищем, в якому має процес, тобто не бере участі у перенесенні протона



Молекули води можуть безпосередньо брати участь у перенесенні протона і виявляти кислотно-основні властивості залежно від природи іншої речовини системи.

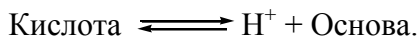


Дуже поширена реакція нейтралізації, внаслідок якої проходження реакції між основою і кислотою приводить до утворення води



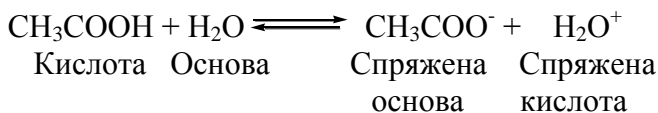
Подальше вивчення дисоціації у неводних розчинниках розширило уявлення про речовини, які виявляють кислотно-основні властивості.

За теорією Бренстеда (Бренстед, Лоурі, 1923) кислотність і основність пов'язані з перенесенням протона H^+ .

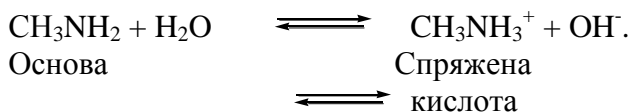


Кислота і основа утворюють спряжену кислотно-основну пару, у якій чим сильніше кислота, тим слабша основа і навпаки. Кислотні властивості є лише за наявності основи; основні властивості – тільки за наявності кислоти.

Кислоти Бренстеда (протонні кислоти) – нейтральні молекули чи іони, які здатні віддавати протон (донори протонів).



Основи Бренстеда – нейтральні молекули або іони, які здатні приєднати протон (акцептори протонів).



Отже, кислотою і основою можуть бути різні молекули або іони, здатні до відщеплення або приєднання протона, а реакції такого типу називаються протолітичними. Кислотно-основна рівновага характеризується сталою рівноваги – стала протолізу ($K_n = K[H_2O]$)

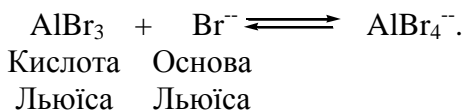
$$K_n = \frac{[CH_3COO^-][H_3O^+]}{[CH_3COOH]}$$

На практиці використовують негативний логарифм $pK_n = -\lg K_n$. Для кислот, чим більше pK_n , тим слабша кислота; для основ, чим більше pK_n , тим сильніше основа. Так, pK_n для мурашиної кислоти 3,8, а для оцтової кислоти – 4,76. Тому мурашина кислота сильніша, ніж оцтова кислота. Кислотність і основність залежать від природи розчинника: хлороводень у воді - сильний електроліт; в оцтовій кислоті – слабкий електроліт.

Деякі речовини не можна віднести до кислот і основ Бренстеда через відсутність протона ($AlBr_3$, $AlCl_3$, BF_3). Дж. Льюїсом (1923) була запропонована загальна теорія кислот і основ, яка враховує будову зовнішніх електронних оболонок атомів.

Кислотами Льюїса можуть бути атом, молекула, катіон, які мають вакантну орбіталь і здатні приймати пару електронів (акцептори пари електронів).

Основи Льюїса – це атом, молекула, аніон, що мають хоча б одну пару валентних електронів, яку здатні віддавати партнеру для утворення ковалентного зв'язку (донори пари електронів).

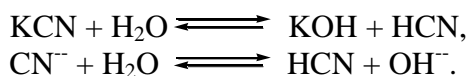


Гідроліз солей. Солі – це електроліти, які при розчиненні у воді дисоціюють, відщеплюючи позитивні іони (тільки не H^+) і негативні іони (крім OH^-). При розчиненні у воді деякі з них гідролізуються.

Гідролізом називається взаємодія речовини (солі) з водою, тобто складові частини солі сполучаються зі складовими частинами води, внаслідок чого змінюється рН середовища.

Розглянемо основні випадки гідролізу

- Гідроліз солей, утворених слабкою кислотою і сильною основою, приводить до утворення слабких кислот та сильних основ. У розчині накопичуються іони OH^- і середовище має $pH > 7$ (лужне середовище)

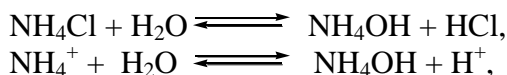


Стала гідролізу (K_r) буде дорівнювати

$$K_r = \frac{K_w}{K_a},$$

де $K_a = K_n$ (слабкої кислоти).

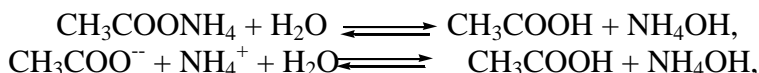
- Гідроліз солей, утворених сильною кислотою і слабкою основою, приводить до утворення слабких основ та сильних кислот. У розчині накопичуються іони H^+ , і середовище має $pH < 7$ (кисле середовище)



$$K_r = \frac{K_w}{K_b},$$

де $K_b = K_n$ (слабкої основи).

- Гідроліз солей, утворених слабкою основою і слабкою кислотою, приводить до утворення слабких основ та кислот. Реакція середовища близько рН 7 і залежить від відносної сили утвореної слабкої кислоти чи слабкої основи



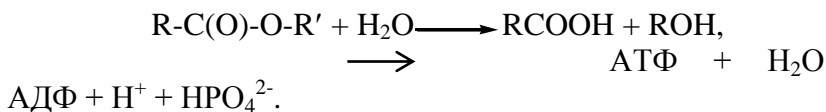
$$K_r = \frac{K_w}{K_a \cdot K_b}$$

- Солі, які утворені сильною кислотою та сильною основою, не гідролізуються і рН середовища не змінюється.

Ступінь гідролізу залежить від температури, концентрації розчиненої солі (при великих розведеннях практично не залежить) і природи солі.

У медичній практиці не застосовують солі, які гідролізуються у водних розчинах. Але широко використовують солі, які не гідролізуються (NaCl, MgSO₄, CaCl₂).

Гідролізу в організмі піддаються біологічно активні речовини – білки, полісахариди, нуклеїнові кислоти, ліпіди, при цьому утворюються кислі продукти (рН < 7). Наприклад, під дією ферментів гідролізу підлягають етери (жири), пептиди (пептидний зв'язок), молекули АТФ (складноестеровий зв'язок) та інші.



2.4 Буферні системи

Організм людини намагається зберігати осмотичний тиск, сталу температуру, склад крові та міжклітинної речовини, енергію Гіббса та інші фізіологічні показники. *Гомеостаз* – це динамічна сталість внутрішнього середовища живого організму.

Також для гомеостазу є типовим збереження рН середовища, оскільки біохімічні реакції відбуваються при певних значеннях рН.

Розчини, рН яких практично не змінюються при додаванні невеликих кількостей сильних основ та кислот, також при розведенні називають *буферними розчинами*.

Загальна характеристика буферних розчинів.

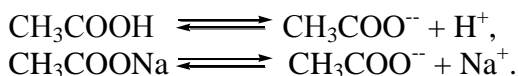
Буферні розчини за складом бувають в основному двох видів:

- *кислотні* – суміш слабкої кислоти (донора протонів) і солі, яка має з кислотою загальний аніон (акцептор протонів). До них належать: ацетатна буферна система ($\text{CH}_3\text{COOH} + \text{CH}_3\text{COONa}$); гідрофосфатна ($\text{K}_2\text{HPO}_4 + \text{KH}_2\text{PO}_4$); гідрокарбонатна ($\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{NaHCO}_3$); гемоглобінова ($\text{Hb} + \text{Kb}$); оксигемоглобінова ($\text{HbO}_2 + \text{KbO}_2$);
- *основні* буферні системи – суміш слабкої основи (акцептор протонів) і солі, яка має у своєму складі загальний катіон з основою (донор протонів). До них відносять амонійну буферну систему ($\text{NH}_4\text{OH} + \text{NH}_4\text{Cl}$).

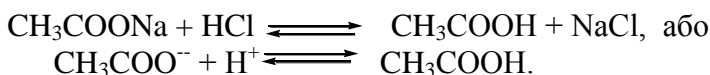
Білкові буферні системи залежно від складу амінокислот, які входять до складу білка, можуть утворювати як кислу так, і основну буферну систему.

Здатність буферної системи зберігати постійне значення рН називається *буферною дією*.

Механізм дії буферних систем. Розглянемо механізм буферної дії на прикладі оцтового буфера.



Додавання невеликої кількості сильної кислоти HCl приводить до реакції



Видно, що сильна кислота (HCl) замінюється еквівалентною кількістю слабкої кислоти (CH₃COOH), і концентрація іонів водню збільшується незначно. За законом розведення Оствальда підвищення концентрації слабого електроліту (CH₃COOH) знижує ступінь дисоціації незначно, і концентрація іонів H⁺ практично не змінюється.

Додавання до ацетатного буфера розчину сильної основи (NaOH) приводить до утворення еквівалентної кількості слабкоосновної солі і води:



В цілому рівновага системи не порушується, оскільки утворення надлишку CH₃COO⁻ зміщує рівновагу

$$\text{CH}_3\text{COOH} \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}^+$$

у бік утворення кислоти, а води навпаки.

Кислотність і основність буферних систем розраховують виходячи з рівнянь Гендерсон-Гассельбаха:

- кисла буферна система

$$pH = pKa - \lg \frac{[Кисл]}{[Сіль]},$$

$$pH = pKa - \lg \frac{C_M(кисл) \cdot V(кисл)}{C_M(соли) \cdot V(соли)};$$

- основна буферна система

$$pH = 14 - pK_b - \lg \frac{[Основа]}{[Сіль]},$$

$$pH = 14 - pK_b - \lg \frac{C_M(основи) \cdot V(основи)}{C_M(соли) \cdot V(соли)}.$$

Буферна ємність. Здатність буферної системи підтримувати постійне значення рН не є безмежною, вона обмежується буферною ємністю.

Буферна ємність (В) – це кількість молей еквівалентів сильної кислоти або сильної основи, яку необхідно додати до 1 літра буферного розчину, щоб змінити його рН на одиницю:

$$V_{кисл} = \frac{C_N(кисл) \cdot V(кисл)}{\Delta pH \cdot V_{буф.розч}},$$

$$V_{осн} = \frac{C_N(основи) \cdot V(основи)}{\Delta pH \cdot V_{буф.розч}}.$$

Буферна ємність залежить від концентрації компонентів системи та їх співвідношення. Чим вища концентрація вихідних речовин, тим більша буферна ємність. Вона максимальна при відношенні компонентів 1:1.

Біохімічні реакції проходять при певних значеннях рН. Тому вибір фізіологічного розчину (буферної системи)

залежить від величини сталої дисоціації слабкої кислоти або слабкої основи. Так, при співвідношенні [кислота] : [сіль] = 10 : 1 або 1 : 10 маємо

$$\text{pH} = \text{pKa} \pm 1.$$

Потрібно враховувати природу компонентів, оскільки досліджувані речовини можуть утворювати важкорозчинні осадки або комплекси у буферному середовищі. Так, фосфатні, карбонатні буферні системи можуть при рН 7-9 осаджувати кальцій.

Буферні системи організму. Фізіологічні розчини організму (кров, лімфа, шлунковий сік, сеча) характеризуються постійністю концентрації іонів водню. Це явище називається *ізогідрією*. В організмі утворюється внаслідок метаболізму багато різних кислот: піровиноградна, молочна, лимонна та інші, які з катіонами утворюють буферні системи.

Головним джерелом іонів водню в організмі є CO_2 (15000 ммоль/добу), який утворюється внаслідок метаболізму, наприклад декарбоксілювання кислот.



Організм людини постійно зазнає навантаження надлишку іонів водню, що компенсується такими основними буферними системами: гідрокарбонатною, фосфатною, гемоглобіною, оксигемоглобіною, білковою. Дія їх в організмі взаємопов'язана і забезпечує постійність рН у крові, клітинах, міжклітинній рідині, плазмі.

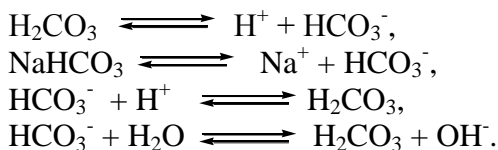
Буферні системи крові є буферними системами плазми (гідрокарбонатна, фосфатна, білкова) і еритроцитів (гемоглобінова, гідрокарбонатна, система органічних

фосфатів). Буферні ємності окремих буферів крові наведені в табл. 2.4

Таблиця 2.4 - Буферна ємність окремих буферів крові

Назва буферної системи	відсоток відносної буферної ємності
Гемоглобін і оксигемоглобін	35
Гідрокарбонат плазми	35
Гідрокарбонат еритроциту	18
Білки плазми	7
Органічні фосфати	3
Неорганічні фосфати	2

Гідрокарбонатна буферна система. Вона забезпечує приблизно 55% буферної ємності крові (H_2CO_3 , NaHCO_3).



Кислотно-основний стан буферної системи оцінюють за рівнянням Гендерсона-Гассельбаха

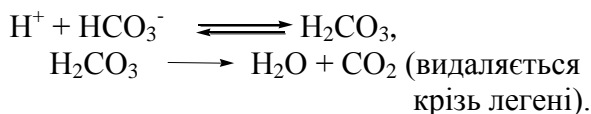
$$\begin{aligned} \text{pH} &= \text{pKa} + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]}, \\ \text{pH} &= \text{pKa} + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{K \cdot P_{\text{CO}_2}}, \end{aligned}$$

де P_{CO_2} – парціальний тиск CO_2 у крові, який в нормі становить приблизно 5,3 КПа, що відповідає концентрації CO_2 – 1,2 ммоль/л; K – стала, яка в нормі дорівнює 0,23.

Розрахунки показали, що рН гідрокарбонатного буфера крові дорівнює 7,40.

Кислотно-основний стан крові визначається величиною рН, концентрацією іонів HCO_3^- і тиском CO_2 у крові. Співвідношення у позаклітинній рідині $[\text{HCO}_3^-] [\text{CO}_2] = 20 : 1$.

Зниження відношення $[\text{HCO}_3^-] / [\text{CO}_2]$, тобто зсув у кислу область, приводить до *ацидозу*, а підвищення цього відношення приводить до *алкалозу*. Ацидоз трапляється частіше внаслідок утворення іонів водню при проходженні метаболізму:

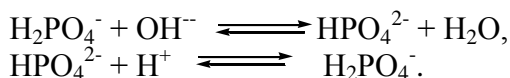


Нова кількість гідрокарбонат-іонів виробляється у нирках. У регуляції кислотно-основного стану крові беруть участь і легені.

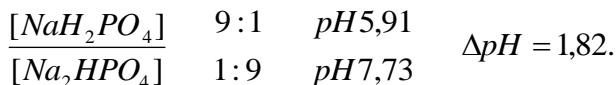
Метаболічні порушення мають безсимптомний перебіг (ацидоз, алкалоз), викликають основні терапевтичні захворювання і потребують клінічного контролю.

Респіраторні порушення кислотно-основного стану виникають за рахунок зміни CO_2 , клінічно легко визначаються вимірюванням pCO_2 .

Фосфатна буферна система. Вона є в крові, клітинній рідині (особливо в нирках). У клітинах представлена KH_2PO_4 і K_2HPO_4 , а в плазмі крові та міжклітинній рідині – NaH_2PO_4 і Na_2HPO_4 .

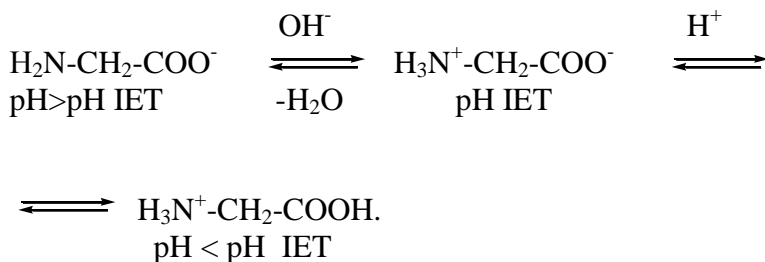


Фосфатна буферна система записується так



Співвідношення $HPO_4^{2-} : H_2PO_4^- = 4 : 1$.

Білкова буферна система є амфотерною, оскільки до складу білка входять α -амінокислоти, які вміщують кислотні групи ($COOH$, $^+NH_3$) і основні групи ($-COO^-$, $-NH_2$). У біполярному іоні кількість аміногруп дорівнює кількості карбоксильних груп (ізоелектрична точка, ІЕТ).

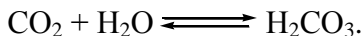


З наведеного рівняння бачимо механізм білкової буферної системи. Білки і гемоглобін є полівалентними аніонами і зсувають рН крові в лужну область (рН крові 7,36 у нормі). Роль білкової буферної системи в крові дуже незначна (табл.2.4).

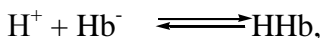
Гемоглобін-оксигемоглобінова буферна система реалізується в еритроцитах сумісно з бікарбонатною буферною системою. За силою своєї кислоти або основи ці буферні системи можна розмістити так:



Діоксид вуглецю виділяється у кров різними тканинами. Молекули CO_2 дифундують крізь мембрану в еритроцити, де відбувається реакція карбоангідази

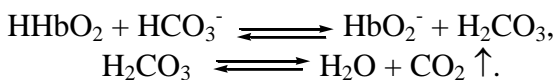


Внаслідок дисоціації $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$, відбувається реакція

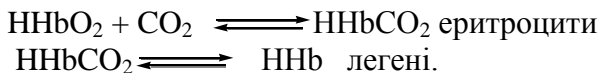


внаслідок того, що Hb^- є більш сильною спряженою основою ніж HCO_3^- , HbO_2^- .

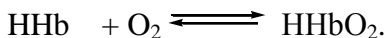
В еритроцитах збільшується концентрація гідрокарбонат-іонів, які дифундують у позаклітинну рідину і переносяться до легенів, де проходять процеси з виділенням CO_2 , легеньми у повітря



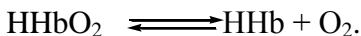
Частка CO_2 пов'язується з гемоглобіном і теж переноситься в легені, де відбувається



У легнях відбувається оксигенація гемоглобіну, що сприяє підтримці рН буферного розчину за рахунок більшої сили кислоти оксигемоглобіну порівняно з гемоглобіном



За рахунок низького парціального тиску кисню оксигемоглобін дисоціює з утворенням кисню, який дифундує у клітини.



Утворений гемоглобін також не зсуває рН середовища внаслідок надходження у кров вуглецевого газу (вуглекислоти).

2.5 Колігативні властивості розчинів

Властивості розчинів, які не залежать від природи розчиненої речовини, а залежить тільки від кількості її, називаються *колігативними*. До них належать осмотичний тиск; зниження тиску пари над розчином, підвищення температури кипіння та зниження температури замерзання розчину; дифузія.

Колігативні властивості розчинів відіграють значну роль у підтримці організмом постійності внутрішніх середовищ для його нормального функціонування.

Зниження тиску пари розчинника над розчином. У закритій ємності при певній температурі встановлюється динамічна рівновага між рідиною і паром, тобто швидкість випаровування рідини з одиниці поверхні дорівнює швидкості конденсації пари в об'ємі.

Пара, яка заповнює простір над рідиною, є насиченою при даній температурі і тиску. Тиск, який є при цьому, можна вимірювати.

Якщо у рідині розчинити будь-яку нелетку речовину, то кількість розчинника зменшується у загальному об'ємі, і відповідно буде зменшуватися тиск насиченої пари над розчином. Отже, тиск насиченої пари розчинника над розчином завжди нижчий, ніж над чистим розчинником при тій самій температурі (Рауль, 1886). У 1887 р. французький фізик Рауль встановив такий закон: *відносне значення тиску насиченої пари розчинника над розчином дорівнює мольній частці розчиненої речовини*

$$\frac{P_0 - P}{P_0} = \nu \quad \text{або} \quad \Delta P = KC,$$

де P_0 , P – тиск пари над розчинником та розчином відповідно; ν – мольна частка розчиненої речовини; C – молярна концентрація розчину; K – коефіцієнт, який дорівнює ΔP при концентрації розчину 1 моль/л.

Індивідуальні речовини характеризуються певними температурами фазових переходів. Так, вода під тиском $1,01 \cdot 10^5$ Па кипить при 100°C і кристалізується при температурі 0°C .

Встановлено, що всяка рідина починає кипіти при тій температурі, при якій тиск її насиченої пари досягає величини зовнішнього тиску.

Якщо у воді (розчиннику) розчинити будь-яку нелетку речовину, то тиск водяної пари знизиться і щоб довести тиск пари цього розчину до $1,01 \cdot 10^5$ Па, треба нагріти його вище 100°C . Звідси випливає, що температура кипіння розчину завжди вища за температуру кипіння розчинника. Також пояснюється і зниження температури замерзання. Це виражається наслідками закону Рауля:

- *підвищення температури кипіння* розчину пропорційне молярній концентрації розчиненої речовини

$$\Delta T_{\text{кип}} = EC_{\text{мол}} \quad \text{або} \quad \Delta T_{\text{кип}} = E \frac{m_{\text{реч}} \cdot 1000}{m_{\text{розч}} \cdot M_{\text{реч}}},$$

де E – ебуліоскопічна стала розчинника ($E_{\text{води}} = 0,52$ кг·град/моль); $C_{\text{мол}}$ – молярна концентрація розчину, яка дорівнює $m_{\text{реч}} \cdot 1000 / m_{\text{розч}} \cdot M_{\text{реч}}$; $\Delta T_{\text{кип}}$ – підвищення температури кипіння ($\Delta T_{\text{кип}} = T_{\text{кип.розчину}} - T_{\text{кип.розчинника}}$);
 - *зниження температури замерзання* розчину пропорційне моляльній концентрації розчиненої речовини

$$\Delta T_{\text{зам}} = K \cdot C_{\text{мол}} \quad \text{або} \quad \Delta T_{\text{зам}} = K \frac{m_{\text{реч}} \cdot 1000}{m_{\text{розч}} \cdot M_{\text{реч}}},$$

де K – криоскопічна стала розчинника ($K_{\text{вод}} = 1,86$ кг·град/моль); $\Delta T_{\text{зам}}$ – зниження температури замерзання розчину ($\Delta T_{\text{зам}} = T_{\text{зам.розчину}} - T_{\text{зам.розчинника}}$).

На вимірюванні температур кипіння і замерзання розчинів ґрунтуються ебуліоскопічний і криоскопічний методи визначення молекулярної маси, які на цей час практично не використовують. Так, ΔT замерзання крові людини (депресія крові) дорівнює – $0,56^{\circ}\text{C}$. Наслідки закону Рауля широко використовують для визначення концентрації речовини в антифризах. Слід пам'ятати, що вищенаведені формули справедливі тільки для розведених розчинів.

Дифузія – це мимовільний процес вирівнювання концентрації розчину внаслідок хаотичного теплового руху частинок речовини. Процес є повільним і відбувається зі змінням ентропії, і коли вона досягає максимуму, дифузія припиняється.

Дифузія відбувається з деякою швидкістю, під якою розуміють кількість речовини, яка дифундує за одиницю часу через одиницю поверхні. Швидкість дифузії описується першим законом Фіка:

$$W = -DS\Delta C/\Delta X,$$

де D – коефіцієнт дифузії, який чисельно дорівнює масі речовини, що дифундує за одиницю часу через одиницю поверхні при градієнті концентрації, що дорівнює одиниці; S – умовна площа; $\Delta C/\Delta X$ – градієнт концентрації, який

показує на змінення концентрації C у прямому напрямку на одиницю довжини X .

Перший закон Фіка дає уявлення про лінійну двосторонню дифузію.

Осмо́с та осмотичний тиск. Можливе явище з однобічною дифузією, яке широко спостерігається у тваринному та рослинному світі. Мембрани живих клітин пропускають одні частинки і не пропускають інші. Штучні плівки з колодію, целофану мають такі самі властивості.

Мимовільний процес переходу розчинника через напівпроникну перетинку (мембрану) з тієї частини системи, де концентрація розчиненої речовини нижча, у другу, де вона вища, називається *осмосом*. Тиск, який виникає внаслідок однобічної дифузії розчинника у розчині, називають *осмотичним тиском*.

Нальємо в деяких посуд, який має напівпроникну перетинку (рис.2.1), в одну частину чистий розчинник, а в іншу - його розчин. Мембрана внаслідок однобічної дифузії буде пропускати тільки розчинник з комірки 1, де немає розчиненої речовини, у комірку 2, де є розчинена речовина. Внаслідок цього об'єм в комірці 2 буде збільшуватися, концентрація розчину – знижуватися. Виникає осмотичний тиск.

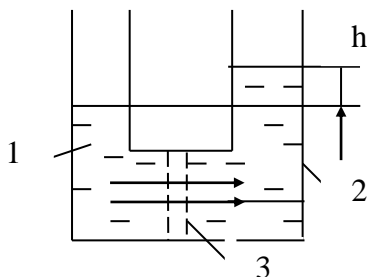


Рис. 2.2. Схема осмосу. 1 – комірка з чистим розчинником; 2 – комірка з розчином; 3 – мембрана

Осмотичний тиск визначається *законом Вант-Гоффа*: осмотичний тиск розведеного розчину

неелектроліту дорівнює тому тиску, який би давала розчинена речовина при тій самій температурі, якщо б у газоподібному стані займала об'єм, що дорівнював об'єму розчину:

$$P_{осм} = C_M \cdot R \cdot T,$$

$$P_{осм} = \frac{m_{реч} \cdot R \cdot T}{M_{реч} \cdot V},$$

де C_M – молярна концентрація розчину, яка дорівнює $m_{реч}/M_{реч} \cdot V$; R – універсальна газова стала; T – абсолютна температура.

Вимірюючи осмотичний тиск, можна визначити молекулярну масу розчиненої речовини (білків).

Якщо температура розчинів різної концентрації однакова, то $P_1 C_2 = P_2 C_1$. Постійність концентрації розчинів дає $P_1 T_2 = P_2 T_1$. У випадку $T_1 = T_2$ і $C_1 = C_2$, осмотичний тиск однаковий $P_1 = P_2$.

Закон Рауля, розглянутий вище, і закон Вант-Гоффа виконуються для ідеальних розчинів і розведених розчинів неелектролітів. Для кількісного опису колігативних властивостей електролітів введений множник – ізотонічний коефіцієнт (i).

Ізотонічний коефіцієнт показує, у скільки разів концентрація активних частинок у розчині електроліту більше порівняно з еквімолярним розчином неелектроліту

$$i = \alpha(n - 1) + 1,$$

де α – ступінь дисоціації електроліту; n – кількість іонів, утворених при дисоціації однієї молекули електроліту.

Тоді закони Вант-Гоффа, Рауля і наслідки із законів Рауля можна записати:

$$\Delta P = i \cdot P \cdot C,$$

$$\Delta T_{\text{кип}} = i \cdot E \cdot C,$$

$$\Delta T_{\text{зам}} = i \cdot K \cdot C,$$

$$P_{\text{осм}} = i \cdot C \cdot R \cdot T.$$

Розчини, які мають більш високий осмотичний тиск, ніж плазма крові, називають *гіпертонічними*. *Гіпотонічні* розчини мають осмотичний тиск нижче, ніж осмотичний тиск плазми крові. Гіпертонічні розчини застосовують у медицині для обробки поранень. У хірургії використовують гіпертонічні пов'язки - це марля, яка змочена гіпертонічним розчином (NaCl). Течія рідини поранення спрямовується відповідно до явища осмоса по марлі назовні, що сприяє очищенню поранення від гною, продуктів розкладання. Гіпертонічними розчинами є слабкі речовини (магnezія, глауберова сіль), які викликають перехід великої кількості води із слизуватої оболонки кишечника у просвіт його і викликає проносну дію.

Якщо розчини мають осмотичний тиск, однаковий з осмотичним тиском плазми крові, то вони називаються *ізотонічними*. До ізотонічних розчинів відносять 0,85-0,9% розчини хлориду натрію і 4,5-5 % розчини глюкози.

Треба пам'ятати, що фізіологічні розчини мають однаковий осмотичний тиск і містять велику кількість корисних речовин, мають визначені величини рН, тобто є багатокомпонентними системами.

Підтримка організмом стійких кількісних показників є основою гомеостазу. Великий осмотичний тиск крові людини – 755-796 кПа при 37⁰С – підтримується внаслідок наявності у крові різноманітних іонів, низько- та високомолекулярних сполук. Постійність осмотичного тиску називається *ізоосмією*. Частина осмотичного тиску, яка зумовлена наявністю білків,

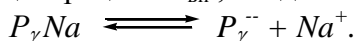
називається *онкотичним* тиском. Онкотичний тиск відіграє значну роль у обміні води між кров'ю та тканинами, розподілом її між судинним руслом і позасудинним простором.

Чинить вплив на фізичні процеси окрема фільтрація. Великі молекули білка не проходять крізь стінки капілярів і залишаються всередині кров'яного русла, утримуючи при цьому частину води відповідно до онкотичного тиску, що підтримує постійність води у крові і тканинах.

Всередині клітини осмотичний тиск завжди більший, ніж у позаклітинній рідині. Це пояснюється рівновагою Доннана.

Крізь клітинні мембрани можуть проникати іони маленьких іонів і не можуть проникати іони макромолекул (білків).

Припустимо, що в міжклітинній рідині є хлорид натрію з концентрацією $C_{кл}$, а всередині клітини натрієві солі білків з концентрацією $C_{вн}$, які дисоціюють:



Іони натрію проникають крізь мембрану, а іони білка – ні. Якщо із позаклітинної рідини у клітину перейде X іонів хлору, то перейде така сама кількість іонів натрію, і середовище буде нейтральним.

$$\begin{array}{l} [Na^{+}][Cl^{-}] = [Na^{+}][Cl^{-}], \\ \text{усередині} \quad \text{зовні} \end{array}$$

$$\begin{array}{l} (C_{кл} + X) = (C_{вн} - X) (C_{вн} - X), \\ \text{всередині} \quad \text{зовні} \end{array}$$

$$C_{кл}x + x^2 = C_{вн}^2 + 2C_{вн}x + x^2,$$

$$x = \frac{C_{вн}^2}{C_{кл} + 2C_{вн}}.$$

Аналіз рівняння Доннана показує:

- $C_{вн} \gg C_{кл}$, то можна знехтувати у знаменнику $C_{кл}$ і одержимо $x = \frac{1}{2} C_{вн}$, тобто всередину проникне приблизно половина іонів Na^+ ;
- $C_{кл} \gg C_{вн}$, тоді чисельник є малою величиною і відповідно x - дуже мала величина. Всередину клітини проникає дуже мала кількість іонів натрію;
- $C_{кл} = C_{вн}$, тоді $x = \frac{1}{3} C$, і всередину клітини проникає третина іонів натрію.

Виходячи з аналізу рівняння Доннана, видно, що всередині клітини концентрація іонів завжди вище, ніж зовні. Однак ефект Доннана не є однією причиною розподілу електролітів в організмі, оскільки фізіологічні процеси складні і пов'язані з обміном речовин.

Явище осмосу відіграє значну роль у біологічних системах. Поживні речовини і волога надходять з ґрунту у рослини завдяки осмотичним та капілярним явищам. Осмотичний тиск у рослинах досягає 1-1,5 мПа і збільшується від кореня до листя. Квіти і плоди мають більший осмотичний тиск, ніж листя. Вода, яка проникає у клітину, дає підвищений тиск і надає пружності клітинам – *тургор*.

Якщо клітина потрапляє в середовище з підвищеною концентрацією солей, то це призводить до осмосу, при якому вода дифундує із клітини у розчин. При потрапленні еритроцитів у гіпертонічний розчин відбувається зниження протопласта і відділення його від клітинних стінок, зморщування клітини – явище *плазмолізу*.

Якщо клітина потрапляє у розчин з пониженою концентрацією речовин, то вода дифундує із розчину в клітину, що призводить до її набрякання. У разі руйнування еритроцитної мембрани і виходу її вмісту назовні клітини спостерігається явище *гемолізу*.

Гемоліз у нормі постійно відбувається в організмі людини, завершуючи життєвий шлях еритроцитів. Гемоліз може відбуватися під дією отрути, холоду, ліків. Гемоліз еритроцитів, що містяться у гіпотонічному розчині, набув назви “осмотичного шока”.

Головна роль в осморегуляції належить обміну речовин між кров'ю і сполучною тканиною. Прикладом осмотичного приладу є нирки, основна функція яких - видалення кінцевих продуктів обміну речовин із крові за рахунок осмосу.

III ТЕРМОДИНАМІЧНІ ТА КИНЕТИЧНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ПЕРЕБИГУ ПРОЦЕСІВ

3.1 Хімічна термодинаміка

Хімічні перетворення, які відбуваються у живому та неживому світі, супроводжуються руйнуванням старих хімічних зв'язків і утворенням нових зв'язків у кінцевих продуктах перетворення. Крім того, хімічні процеси супроводжуються поглинанням чи виділенням тепла; поглинанням чи випромінюванням світла; зміною об'єму; різними електричними явищами та ін. У хімічних реакціях тісно пов'язані хімічні та фізичні явища. Все це вивчає термодинаміка. *Термодинаміка* – наука, що вивчає взаємоперетворення різних видів енергії, які пов'язані з переходом між тілами у формі тепла і роботи. *Хімічна термодинаміка* вивчає не тільки співвідношення між хімічною та іншими видами енергій, а також досліджує можливості мимовільного проходження хімічного процесу

у конкретних умовах за допомогою термодинамічних методів. Термодинамічні методи дають змогу з'ясувати, які хімічні перетворення можуть проходити мимовільно; як потрібно змінювати умови (Т, Р, С) для спрямованого проходження хімічної реакції; дозволяють визначити теплові ефекти і максимальну (мінімальну) кількість роботи, яка може бути одержана (витрачена) при проходженні хімічного процесу.

У живому організмі безперервно відбувається обмін речовин, тобто проходить велика кількість біохімічних реакцій (хімічні реакції, які проходять у живому організмі за наявності ферментів). Цей процес набув назву *метаболізму*.

Метаболізм відбувається за двома основними напрямками:

- реакції розпаду складних хімічних речовин (дисиміляція, катаболізм) на прості речовини з виділенням енергії;
- синтез з простих речовин більш складних речовин (асиміляція, анаболізм), необхідних для оновлення організму, при цьому потрібно витратити енергію.

Тому важливо знати основи хімічної термодинаміки для розуміння процесів, які відбуваються в організмі внаслідок метаболізму. Закони термодинаміки є загальними і виконуються незалежно від того, в якій системі відбувається хімічний процес.

Основні поняття термодинаміки. Хімічна термодинаміка як об'єкт вивчення використовує *термодинамічну систему* – тіло чи сукупність тіл, які перебувають в енергетичній взаємодії і умовно чи фізично відділені із навколишнього середовища відокремлюючими її тілами.

Розрізняють системи: ізолювані, закриті і відкриті. *Ізолювана* система не обмінюється з навколишнім

середовищем ні речовиною, ні енергією. Практично такі системи не існують, їх застосовують для теоретичного розглядання термодинамічних явищ. *Закрита* система обмінюється енергією з навколишнім середовищем, але не обмінюється масою. До них відносять процеси, які відбуваються у закритих ємностях (автоклавах, барокамерах). *Відкрита* система – система, у якій відбувається обмін енергією та масою з навколишнім середовищем. Організм людини - типова відкрита система, оскільки в ній безперервно відбувається обмін речовиною та енергією – надходження продуктів харчування, кисню, води та виведення продуктів обміну (сечовина, піт, CO₂); охолодження чи нагрівання тіла внаслідок зміни температури як тіла, так і навколишнього середовища.

Залежно від наявності межі поділу фаз розрізняють:

- *гомогенні* системи - це однорідні системи, які не мають поверхні поділу фаз (змішування газів чи рідин, при цьому рідини повинні бути розчинні одна в одній; у істинних розчинах, але не спостерігаються у живому організмі);
- *гетерогенні* системи складаються з окремих фаз, які мають поверхню поділу і різні фізико-хімічні властивості (кров, лімфа). Гетерогенні реакції відбуваються на межі поділу фаз. Всі ферментативні реакції, що проходять в організмі, належать до гетерогенних реакцій.

Фазою називають гомогенну частку гетерогенної системи, яка має однаковий хімічний склад, фізичні та хімічні властивості і відокремлена від інших частин поверхнею поділу, перехід через яку призводить до зміни її властивостей (Т- тверда, Р- рідина, Г - газ).

Термодинамічна система характеризується станом, тобто сукупністю її властивостей. Величини, які характеризують окремі властивості термодинамічної

системи, називають *термодинамічними параметрами*. До них відносять P , T , V , які пов'язані рівнянням стану $f(P, V, T) = 0$. Залежність різних термодинамічних процесів при сталості одного параметра наведена на рис.3.1.

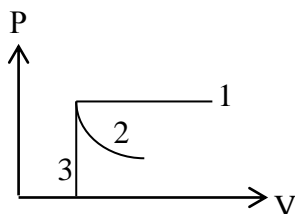


Рис.3.1. Графічне зображення термодинамічних процесів:
 1- ізобаричний ($P = \text{const}$);
 2 - ізотермічний ($T = \text{const}$);
 3 - ізохоричний ($V = \text{const}$)

Якщо $T = \text{const}$, процес ізотермічний (широко використовують у науково-дослідницькій роботі, наприклад у термостатах) Якщо $P = \text{const}$, процес ізобаричний (використовують при лікуванні деяких захворювань у барокамерах). Ізохорний процес відбувається при $V = \text{const}$ (хімічні перетворення при одержанні деяких діючих речовин фармацевтичних виробництв). Крім того, розрізняють ізобарно-ізотермічні процеси: $P = \text{const}$, $T = \text{const}$ (приблизно відбуваються в організмі людини в нормі); ізохорно-ізотермічні процеси: $V = \text{const}$, $T = \text{const}$ (хімічна, фармацевтична промисловості).

До функцій стану відносять: E (енергію), U (внутрішню енергію), H (ентальпію), S (ентропію). Визначено, що зміна величин цих функцій не залежить від шляху переходу, який був здійснений, а залежить тільки від початкових (E_1 , U_1 , H_1 , S_1) та кінцевих (E_2 , U_2 , H_2 , S_2) станів. Повна енергія системи складається з кінетичної енергії рухомих частин системи, потенціальної енергії впливу на систему зовнішніх силових полів та внутрішньої енергії системи.

Термодинамічні процеси, які відбуваються, можуть бути оборотними і необоротними. *Оборотним є*

рівноважний процес, якщо проходження його у зворотному напрямку приводить систему до вихідного стану і при цьому у зовнішньому середовищі не спостерігається ніяких змін. Якщо при проходженні процесу у зворотному напрямку спостерігаються зміни у зовнішньому середовищі і не одержується вихідна речовина, то маємо *необоротний* процес. Усі процеси життєдіяльності людини є необоротними. Крохмаль внаслідок хімічних перетворень переходить у прості речовини (CO_2 , H_2O). Жири, фосфоліпіди гідролізуються за наявності ферментів до гліцерину, вищих жирних кислот, біогенних амінів, фосфорної кислоти, амінокислот, які далі вступають у різноманітні хімічні перетворення.

Перший закон термодинаміки. У хімічній термодинаміці розглядають обмін енергії у вигляді тепла (Q) і обмін енергією у вигляді роботи (A). Термодинамічна система має деякий запас енергії, яку називають *внутрішньої енергією*, яка складається з кінетичної і потенціальної енергій і позначається літерою U . Залежить від фізичного стану речовини і не залежить від способу її одержання. Внутрішня енергія має *екстенсивну* властивість, тобто залежить від кількості розглянутої речовини. Повну внутрішню енергію визначити на цей час неможливо, тому використовують зміну внутрішньої енергії (ΔU), яку визначають експериментально.

В ізольованій системі сума всіх видів енергії є величиною постійною. Перший закон термодинаміки по суті є законом зберігання енергії і встановлює співвідношення між тепловою енергією (Q) і роботою (A) при зміні загальної енергії системи (ΔU): $\Delta U = Q - A$.

Формулювання першого закону термодинаміки: запас енергії є постійним у будь-якій ізольованій системі. Часто його формулюють так: *вічний двигун першого роду неможливий.*

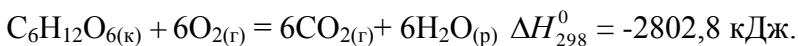
Хімічні процеси, які проходять у живих організмів, відбуваються при сталому тиску, тому

$$Q_p = \Delta U - p\Delta V,$$

де P – тиск; ΔV – зміна об'єму.

Позначимо $U + pV = H$, тоді $Q_p = H_2 - H_1 = \Delta H$. Величина H дістала назву *ентальпії* (тепловміст). Таким чином, тепловий ефект реакції дорівнює зміні ентальпії системи. Якщо $\Delta H < 0$, то процес *екзотермічний* (відбувається виділення тепла), а якщо $\Delta H > 0$, то процес *ендотермічний* (відбувається поглинання тепла).

Для розрахунків використовують стандартну ентальпію утворення речовини ΔH_{298}^0 , кДж/моль (довідкова величина), яка показує кількість тепла, яке поглинається при утворенні одного моля речовини при 101,325 кПа і температурі 298,15 К (25° С). Стандартні ентальпії утворення простих речовин (С, О₂, Со та ін.) взяти такими, що дорівнюють нулю. Використовуючи стандартні ентальпії утворення речовин, роблять термодинамічні розрахунки за термохімічними рівняннями. *Термохімічні* рівняння – це хімічні рівняння, в яких зазначені фазовий стан речовин та тепловий ефект реакції.



Закон Гесса. “Тепловий ефект реакції залежить тільки від природи і стану початкових речовин та кінцевих продуктів і не залежить від умов проходження реакції”. Графічна ілюстрація закону наведена на рис.3.2.

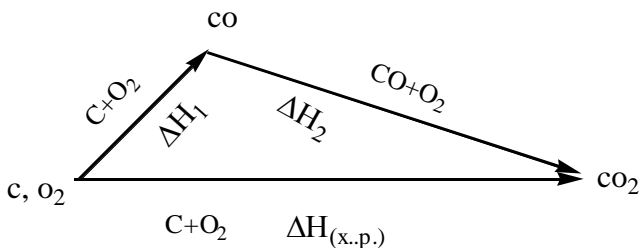


Рис.3.2. Графічне зображення закону Гесса

Для розрахунків теплових ефектів використовують наслідок із закону Гесса: тепловий ефект хімічної реакції дорівнює сумі ентальпій утворення продуктів реакції мінус сума ентальпій утворення початкових речовин з урахуванням стехіометричних коефіцієнтів у рівнянні реакції

$$\Delta H_{298(x.p)}^0 = \sum \Delta H_{298(\text{кінц.пр})}^0 - \sum \Delta H_{298(\text{поч.реч.})}^0$$

Наприклад, окиснення глюкози в організмі в кінцевому результаті приводить до простих речовин. Необхідно розрахувати кількість тепла яке при цьому виділяється. Записуємо термохімічне рівняння реакції і за довідником знаходимо значення стандартних ентальпій утворення речовин відповідно до їх агрегатного стану.



$$\Delta H_{298}^0, \text{кДж/моль}: -1273 \quad 0 \quad -393,5 \quad -285,8$$

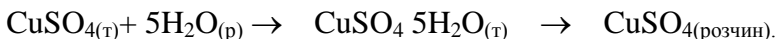
Використовуючи наслідок із закону Гесса знаходимо:

$$\Delta H_{298(x.p)}^0 = 6(-393,5) + 6(-285,8) - (-1273) - 6(0),$$

$$\Delta H_{298(x.p)}^0 = -2802,8 \text{ (кДж/моль)}.$$

Реакція окиснення глюкози відбувається з виділенням тепла (екзотермічна).

Відомо, що розчинення хімічної сполуки супроводжується тепловим ефектом розчинення, який залежить від концентрації сполуки у розчині. Розглянемо процес розчинення сульфату міді (II) у воді.



З довідника знаходимо, що теплота розчинення безводної солі $\Delta H_{298(2)}^0 = -66,53$ кДж/моль, а теплота розчинення кристалогідрату - $\Delta H_{298(1)}^0 = 11,72$ кДж/моль. Використовуючи наслідок закону Гесса, знаходимо тепловий ефект розчинення

$\Delta H_{298(\text{розч})}^0 = \Delta H_{298(2)}^0 - \Delta H_{298(1)}^0 = 66,53 - 11,72 = -78,25$ (кДж/моль), тобто розчинення відбувається з виділенням тепла.

При фазових переходах (кристалізація, сублімація, випаровування, плавлення) також відбувається зміна енергії. Тепловий ефект переходу з одного кінцевого стану в інший дорівнює різниці між тепловими ефектами утворення відповідних фазових станів речовини. Наприклад, сублімація льоду відбувається з поглинанням тепла:



$\Delta H_{298(\text{ф.п})}^0 = \Delta H_{298(\text{р})}^0 - \Delta H_{298(\text{т})}^0 = -241,83 - (-291,67) = +49,84$ (кДж/моль).

Для одержання даних стосовно стандартних ентальпій згорання речовин використовують калориметричний метод. Суть методу заснована на визначенні тепла, яке виділяється при спалюванні речовин в калориметричній бомбі. На даний час роблять квантово-

хімічні розрахунки для визначення стандартних ентальпій утворення речовин.

Біохімічні реакції в організмі проходять з виділенням чи поглинанням тепла. Харчові продукти, які надходять в організм, перетворюються на прості речовини з виділенням енергії. Енергія витрачається на роботу усередині організму, пов'язану з диханням; кровообігом; з нагріванням зовнішнього середовища (теплообмін); випаровуванням вологи; рухом людини; для синтезу ферментів, гормонів, клітин та ін.

Для поповнення енергії в організмі існують три основні групи речовин: вуглеводи, білки і жири, які внаслідок метаболізму вивільняють енергію, яка запасається в легко мобілізованій формі чи безпосередньо витрачається. Характерною для кожного організму є величина основного обміну, тобто кількість енергії, необхідної людині при повному м'язовому спокою. Ця величина встановлюється санітарними нормами і залежить від виконуваної роботи, віку. Так, для людини зайнятої тяжкою фізичною чи розумовою працею (студенти), вона складає 12000-13000 кДж за добу. Взагалі на 1 кг живої ваги середня величина основного обміну за добу складає 134,5 кДж. Ця величина залежить від фізичного стану людини: стан сну – 272 кДж/год; тяжка м'язова праця – 1880 кДж/год.

Для характеристики харчових продуктів, які внаслідок метаболізму, дають енергію для нормального функціонування організму, використовують термін *калорійність*. Розрахунки калорійності проводять із розрахунку кількості поглинутих білків, жирів, вуглеводів і питомої калорійності.

Питома калорійність показує кількість енергії, утвореної при засвоєнні 1 г харчової речовини. Наприклад, при засвоєнні глюкози в організмі виділяється

2802,8 кДж/моль тепла, тоді питома калорійність глюкози буде дорівнювати $\Delta H/M$, де M –молекулярна маса, тобто $2802,8/180 = 15,57$ кДж/г. Для розрахунків використовують середні значення калорійності: *вуглеводи 16-17,5 кДж/г; білки 16-17,5 кДж/г; жири 37-40 кДж/г.*

Найбільш поширена з вуглеводів – глюкоза, яку часто називають “пальним життя”. В організмі вона потрібна для одержання чистої енергії, яка запасається в АТФ (аденозинтрифосфат). Калорійність білків збігається з калорійністю вуглеводів, але вони є запасним шляхом одержання енергії, оскільки основна функція білка – створення будівельного матеріалу для клітин. Один із напрямків метаболізму жирів відбувається із одержанням енергії через стадію окиснення до простих речовин. Питома калорійність його у 2 рази більше, ніж вуглеводів, тому жири забезпечують енергетичні запаси в організмі. Слід пам’ятати, що калорійність враховує тільки потребу організму в енергії, а не будівельних матеріалів. Тому для нормального функціонування організму встановлені норми споживання за добу: жирів 60-70 г (20-25 % енергії); білків 100-140 г (15-20 % енергії); вуглеводів близько 55-60 % енергії і застосування їх не регламентується, але надмірне споживання вуглеводів часто призводить до ожирення. Норми, які наведені вище використовують для складання раціональних та лікувальних дієт.

Другий закон термодинаміки. Перший закон термодинаміки не дає змоги визначити, в якому напрямку і до якого предела буде відбуватися процес, пов’язаний із перетворенням енергії.

Мімовільні процеси відбуваються у зазначених умовах, наприклад у навколишньому середовищі, в організмі людини, і не потребують особливих умов, при цьому спостерігається зменшення ΔH . Так, тепло завжди переходить від більш гарячого тіла до менш нагрітого;

дифузія молекул у розчинах, газах відбувається в області з більшою концентрацією до меншої. Процеси відбуваються мимовільно до встановлення рівноваги в системі, при цьому зворотний процес не реалізується.

Немимовільні процеси відбуваються тільки під дією зовнішніх факторів і віддаленні від стану рівноваги. Можливість визначення мимовільності проходження реакцій визначається *другим законом термодинаміки*: тепло не може переміщуватися саме по собі від більш холодного тіла до більш теплого (постулат Клаузіуса, 1850р.). Є інші формулювання: неможливе створення вічного двигуна другого роду (Оствальд).

Можливо характеризувати другий закон термодинаміки, використовуючи функцію стану системи – ентропію (S). Ентропія є величиною відносною. Будь-яка форма енергії може перейти в тепло, але виходячи з другого закону термодинаміки частина енергії витрачається на корисну роботу, а частина залишається неначе зв'язаною. Зв'язана енергія витрачається на перехід системи до максимального хаосу внаслідок зміни розташування молекул, що виражається зміною ентропії (ΔS , Дж/моль К).

Ентропія зростає мимовільно ($\Delta S > 0$) за рахунок збільшення руху частинок при нагріванні, випаровуванні, розриві зв'язків атомів у молекулах і ін. Математичний вираз другого закону термодинаміки

$$\Delta S \geq Q/T,$$

де Q –тепловий ефект; T- температура процесу; знак „ \geq ” показує, що процес зворотний.

Термодинамічні потенціали: вільна енергія Гіббса G (P, T-const) та вільна енергія Гельмгольца F (V, T-const), які виражають зміну ентальпії та його ймовірність (ентропію). Якщо $\Delta H \neq 0$ і $\Delta S \neq 0$, то можливість

мимовільного проходження реакції визначається за рівняннями:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (P, T - \text{const}),$$

$$\Delta F = \Delta U - T\Delta S \quad (V, T - \text{const}).$$

Вільна енергія – енергія, яка може бути максимально перетворена на роботу: $A_{P\text{max}} = -\Delta G$; $A_{V\text{max}} = -\Delta F$. Оскільки у мимовільному процесі $A_{\text{max}} > 0$, то $\Delta G < 0$ і $\Delta F < 0$. Якщо $\Delta G > 0$ і $\Delta F > 0$, то мимовільно процеси у прямому напрямку не відбуваються. Процес є рівноважним при $\Delta G = 0$ і $\Delta F = 0$.

Розглянемо, чи буде мимовільно відбуватися процес окиснення глюкози ($T = 298,15 \text{ K}$), якщо $\Delta H_{298}^0(x.p) = -2801,7 \text{ кДж/моль}$, а $\Delta S_{298(x.p)} = +259,3 \text{ Дж/моль К}$. Згідно з основним рівнянням термодинаміки $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ реакція буде мимовільно проходити, якщо $\Delta G_{298(x.p)}^0 < 0$. Розрахуємо зміну вільної енергії Гіббса:

$$\Delta G_{298(x.p)}^0 = \Delta H_{298(x.p)}^0 - T\Delta S_{298(x.p)}$$

$$\Delta G_{298(x.p)}^0 = -21801,7 - 259,3 \cdot 10^{-3} \cdot 298,15 = -2879 \text{ (кДж/моль)}.$$

Реакція буде відбуватися мимовільно при зазначеній температурі.

Вплив ентальпійного і ентропійного чинників на напрямок процесу наведений в таблиці 3.1.

Живі організми підкоряються всім основним законам, у тому числі термодинамічним. Трансформацію енергії в живих системах, її утворення і накопичення вивчає *біоенергетика*.

Таблиця 3.1 Напрямок і умови проходження процесу

ΔH	ΔS	Напрямок і умови проходження процесу
+	+	Реакція може проходити мимовільно тільки при високих температурах
+	-	Реакція не відбувається незалежно від температури
-	-	Реакція відбувається мимовільно при низьких температурах
-	+	Реакція відбувається мимовільно при будь-якій температурі

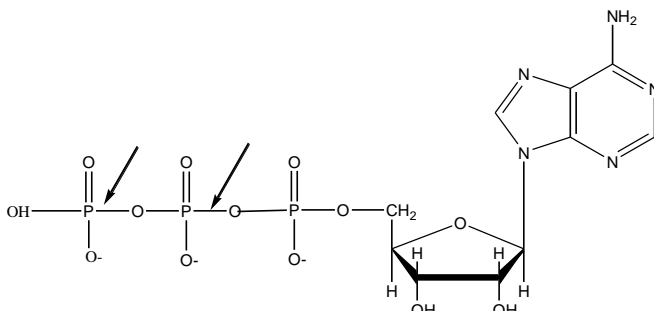
Більшість біохімічних перетворень відбувається у розчинах за участю іонів водню, тому стандартні стани термодинамічних функцій враховують концентрацію іонів водню, а також температуру. Вільна стандартна енергія Гіббса у біохімії позначається ΔG^{01} . Встановлено, що різниця між

$$\Delta G^0 - \Delta G^{01} = 39,95 \text{ кДж/моль.}$$

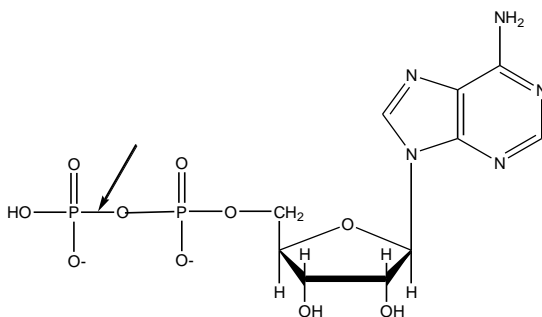
Біохімічні процеси, в яких $\Delta G^{01} > 0$, називають *ендергічними*, а процеси, в яких $\Delta G^{01} < 0$, – *екзергічними*.

Живі організми відносять до відкритих систем, і їх стан визначається як стаціонарний, тобто рівноважний стан із постійною концентрацією частинок. Підтримування стаціонарного стану здійснюється шляхом надходження речовини з їжею та виведенням шкідливих речовин і продуктів метаболізму з організму. Продукти розкладання живого організму вміщують менше енергії, ніж продукти, які виділили енергію внаслідок метаболізму. Цим самим підтверджується виконання законів термодинаміки.

Енергія, яка необхідна для різних біохімічних реакцій в організмі, виділяється при розщепленні макроергічних зв'язків.



Аденозинтрифосфат (АТФ)



Аденозиндифосфат (АДФ)

Макроергічний зв'язок – хімічний зв'язок у сполуках, які входять до складу живих організмів і при розщепленні яких виділяється значна кількість вільної енергії – 14-62 кДж/моль. Для аденозинтрифосфата вона складає –30,5 кДж/моль. Особливо важливу роль для живих організмів відіграє АТФ (аденозинтрифосфат), АДФ (аденозиндифосфат).

Встановлено, що в організмі відбуваються реакції, які супроводжуються збільшенням енергії Гіббса. Такі реакції у неживому світі не відбуваються. Це обумовлено тим, що енергетично невигідна реакція реалізується за рахунок спряження з іншою реакцією, у якій відбувається

виділення енергії. Ці реакції відбуваються на одному ферменті, який поєднує два окремих хімічних процеси в один. Повне окиснення 1 молю глюкози приводить до утворення 38 молів АТФ.

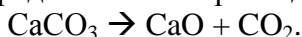
Крім поліфосфатів, до сполук, які вміщують макроергічні зв'язки, належать: ацилфосфати (ацетилфосфат), фосфати енолів (фосфоенолпіровиноградна кислота).

3.2 Кінетика біохімічних реакцій

Хімічна термодинаміка показує можливий чи ні мимовільний процес у зазначених умовах. Розрахунки, проведені для окиснення глюкози у стандартних умовах, показують, що процес відбувається. На практиці глюкоза довгий час лежить на повітрі без змін, а в організмі ця реакція відбувається досить швидко. Тому існують і інші фактори, які впливають на проходження хімічної реакції. Розділ фізичної хімії, який вивчає швидкості і механізми проходження хімічних реакцій, називають *хімічною кінетикою*. Закони хімічної кінетики використовують для пояснення механізмів біохімічних реакцій (нормального та злоякісного росту тканини), кінетичної оцінки ефективності лікування, досягнення максимального виходу продуктів реакції. Хімічна кінетика пов'язана з хімічним виробництвом. На базі хімічної кінетики виникла самостійна галузь фармакології – фармакінетика, яка вивчає розподілення введених в організм лікувальних препаратів, період напіввиведення їх з організму. Результати досліджень кінетики хімічних реакцій використовують для розрахунків технологічних процесів хімічних виробництв.

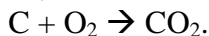
Хімічна кінетика розглядає системи, в яких відбувається хімічна реакція. *Хімічна реакція* – зміна

речовини, при якій розриваються і утворюються хімічні зв'язки між атомами. У більшості випадків хімічна реакція проходить у декілька стадій. Послідовність етапів, з яких складається хімічна реакція, має назву механізму хімічної реакції, а кожен окремий етап є елементарним актом реакції. Залежно від фазового стану, в якому перебувають компоненти реакції, розрізняють кінетику гомогенних та гетерогенних реакцій. Хімічна реакція, що проходить в межах однієї фази, називається *гомогенною* хімічною реакцією (реакції в істинних розчинах). Хімічна реакція, яка проходить на межі поділу фаз, називається *гетерогенною* хімічною реакцією (біохімічні реакції, які відбуваються на поверхні ферменту). В одному молекулярному акті одночасно беруть участь дві або три частинки. Мінімальна кількість молекул, яка бере участь в елементарному акті реакції, називається *молекулярністю*. Відомі моно-, бі- і тримолекулярні реакції. Реакції більш високої молекулярності не буває. Найчастіше хімічні процеси складаються з моно- та бімолекулярних реакцій. До мономолекулярних реакцій належать реакції, в яких в елементарному акті бере участь одна молекула (реакції розкладання і радіоактивного розпаду, ізомеризації)

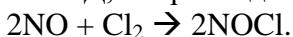


Якщо в елементарному акті беруть участь дві молекули, то маємо бімолекулярну реакцію.

До них відносять більшість хімічних реакцій: утворення складних речовин з простих; етерифікації; обміну. Ці реакції відбуваються за схемою



Тримолекулярні реакції відбуваються досить рідко і описуються загальними рівняннями: $3A \rightarrow B$; $2A + B \rightarrow C$; $A + B + C \rightarrow D$, наприклад:



Молекулярність реакції застосовують тільки до елементарних актів хімічних перетворень, і вона має конкретний фізичний зміст. Механізми реакцій, які відбуваються в організмі, навколишньому середовищі, хімічних виробництв, дуже складні і їх вивчають висококваліфіковані науковці, використовуючи сучасні експериментальні методи дослідження.

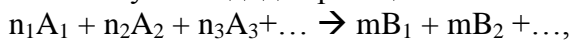
Важливою кількісною характеристикою хімічного перетворення є швидкість хімічної реакції. *Швидкістю* хімічної реакції називають зміну концентрації будь-якої речовини, що бере участь у хімічній реакції, за одиницю часу в одиниці об'єму (для гомогенної реакції) або на одиницю поверхні поділу фаз (для гетерогенної реакції):

$$\bar{w} = \pm \frac{\Delta C}{\Delta t},$$

де \bar{w} - середня швидкість реакції.

Швидкість хімічної реакції є величиною позитивною, має розмірність [моль/л·с]. Виходячи з визначення швидкості хімічної реакції, видно, що вона залежить від концентрації реагуючих речовин при заданих зовнішніх умовах. Функцію залежності швидкості хімічної реакції від концентрації реагуючих компонентів називають *кінетичним рівнянням* хімічного перетворення. Швидкість гомогенної хімічної реакції прямо пропорційна концентраціям реагуючих речовин, піднесеним до степенів, що дорівнюють стехіометричним коефіцієнтам у рівнянні реакції (закону діючих мас, К.Гульдберг і П.Вааге). Він є одним із постулатів хімічної кінетики.

У загальному вигляді для реакції



швидкість хімічної реакції дорівнює

$$W = k \cdot C_{A_1}^{n_1} \cdot C_{A_2}^{n_2} \cdot C_{A_3}^{n_3} \cdot \dots,$$

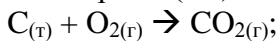
де k – стала хімічної реакції, яка показує, з якою швидкістю відбувається хімічна реакція при концентраціях

реагуючих речовин 1 моль/л. Вона не залежить від концентрації реагуючих речовин, але залежить від температури; $n_1, n_2, n_3 \dots$ - порядок реакції.

Якщо реакція є гетерогенною, то швидкість її визначається за формулою

$$\bar{W} = \pm \frac{\Delta n}{S \Delta t},$$

де \bar{W} - середня швидкість; Δn – зміна кількості речовини, що вступила в реакцію або утворилася за одиницю часу (Δt) на одиниці площі поверхні (S).

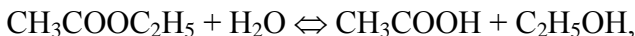


$$W = k \cdot C_{O_2}.$$

Величину n прийнято називати порядком реакції. Дослідження показали, що не завжди порядок реакції (n) збігається зі стехіометричними коефіцієнтами у рівнянні реакцій.

Порядок реакції є величиною формальною і, може бути цілим, дробовим, нульовим числом. Суму порядків реакції за всіма реагуючими речовинами називають *загальним порядком реакції*.

Порядок реакції не завжди збігається з молекулярністю реакції. Наприклад, гідроліз естерів є бімолекулярною реакцією, а порядок реакції перший, тому що швидкість реакції гідролізу визначається тільки концентрацією естеру



Бімолекулярна реакція першого порядку $W = k \cdot C_{\text{естеру}}$.

Розбіжність порядку та молекулярності реакції обумовлена тим, що стехіометричне рівняння описує процес у цілому і не відображає механізм процесу. Порядок і молекулярність збігаються для простих реакцій.

Для визначення порядку реакції застосовують метод підстановки. Порядок реакції, визначений експериментально, дозволяє визначити її механізм.

До реакцій нульового порядку відносять гетерогенні реакції, у яких швидкість підведення речовини набагато більше швидкості його витрачання, наприклад, спалювання вугілля. Швидкість реакції дорівнює

$$W = -\frac{dC}{dt},$$

а сталу швидкості реакції розраховують за формулою

$$k_0 = \frac{1}{t}(C_0 - C_t).$$

Час, необхідний для реагування половини C_0 , називають *періодом напівперетворення* ($\tau_{1/2}$), і він для реакції нульового порядку дорівнює: $\tau_{1/2} = C_0/2k_0$.

Найбільш поширені реакції першого порядку, до них належать біохімічні реакції. Швидкість реакції, стала швидкості реакції та період напівперетворення описуються формулами:

$$W = -dC / dt = -kC;$$

$$k_t = \frac{2,303}{t} \lg C_0 / C_t;$$

$$\tau_{1/2} = 0,693 / k_t.$$

Сталу швидкості реакції знаходять експериментально, вимірюючи концентрації речовин при проходженні деякого часу хімічної реакції. Будують графік залежності $\lg C = f(t)$ і визначають кут α , тоді $\operatorname{tg} \alpha = -k_t/2,303$.

Період напівперетворення для реакцій першого порядку не залежить від початкової концентрації і служить характеристикою реакції.

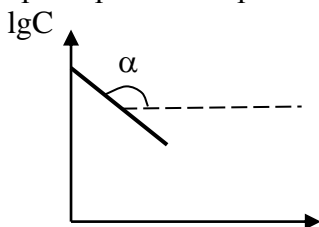


Рис.3.3. Графічне визначення сталої

швидкості реакції
першого порядку

t

Тому, період напівперетворення широко використовують для визначення зміни концентрації радіоактивних речовин при радіоактивному забрудненні; встановленні віку окремих археологічних цінностей на старовині. $\tau_{1/2}$ є характеристикою, яка дозволяє розраховувати розкладання у навколишньому середовищі біологічно активних речовин, наприклад, пестицидів.

До реакцій другого порядку належать реакції сполучення ($A + B \rightarrow C$); обміну ($A + B \rightarrow C + D$), розкладу та інші. Кінетика реакцій цього порядку вивчена С.Крапивиним (1915 р.). Ми розглядаємо реакції, коли реагуючі речовини вступають в реакцію в еквівалентних кількостях.

Тоді маємо:

$$W = k_{II} C^2;$$

$$k_{II} = (C_0 - C_t) / t C_0 C_t;$$

$$\tau_{1/2} = 1 / k C_0.$$

Залежність швидкості реакції від температури. Швидкість хімічної реакції будь-якого порядку залежить від температури. Для розглянутих порядків реакції при невеликих температурах ($< 200^{\circ}\text{C}$) ця залежність визначається *правилом Вант-Гоффа*: при підвищенні температури на 10°C швидкість більшості реакцій збільшується у 2-4 рази. Математично ця залежність відображається так:

$$\gamma = - k_{T+10} / k_T, \text{ або } W_T = W_0 \gamma^{\Delta T / 10},$$

де γ - температурний коефіцієнт (2-4); W_0 , W_T – відповідно початкова швидкість і швидкість реакції при температурі T .

У живому організмі температурні інтервали обмежені, тому що при температурах більше 42°C відбуваються зміни у будові білків (денатурація) та настає інактивація ферментів. Процеси звичайно проходять у невеликому інтервалі температур ($-10-45^{\circ}\text{C}$), у рослинному світі до $+ 60-70^{\circ}\text{C}$. Відомо, що ферментативні процеси характеризуються більш високими значеннями температурних коефіцієнтів ($\gamma = 7-10$).

Енергія активації. Для пояснення закономірностей перебігу хімічної реакції запропоновано дві теорії: теорія активних співударів і теорія перехідного стану.

Теорія активних співударів. Вона була сформульована С.М.Арреніусом (1889 р.). В основу її покладені уявлення, що хімічна реакція відбувається тільки при зіткненнях молекул чи частинок. Кількість зіткнень залежить від інтенсивності теплового руху молекул, тобто від температури. До хімічної взаємодії приводить не будь-яке зіткнення, а лише зіткнення активних молекул, що мають деякий запас енергії. Активні (реакційноздатні) молекули мають досить енергії для подолання енергетичного бар'єру (подолання сил відштовхування між електронними оболонками молекул при зближенні і зіткненні їх).

Енергія активації – надлишкова кількість середньої енергії молекул у момент зіткнення, потрібний для хімічної взаємодії, яка приводить до утворення продуктів реакцій. Графічне зображення енергетики хімічної реакції наведено на рис. 3.4.

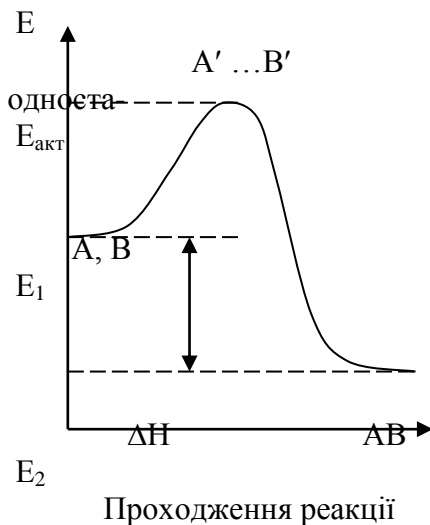


Рис.3.4. Енергетична діаграма для

дійної реакції:
 $\Delta H = E_1 - E_2$ - тепловий ефект реакцій; $E_{\text{акт}}$ - енергія в момент зіткнення активних частинок; E_1 - енергія частинок у момент зіткнення, що незакінчується взаємодією; E_2 - енергія частинок після проходження реакції

Встановлено, що чим більша $E_{\text{акт}}$, тим менша стала швидкості реакції і відбувається більш значний вплив температури. Ця закономірність описується рівнянням Арреніуса

$$k = Z e^{-E_{\text{акт}} / RT},$$

де Z - предекспонційний множник, величина стала; e - основа натуральних логарифмів; $E_{\text{акт}}$ - енергія активації; R - універсальна газова стала; T - абсолютна температура.

Використовуючи рівняння Арреніуса, можна визначати енергію активації

$$E_{\text{акт}} = (\lg Z - \lg k) \cdot 2,303 \cdot R \cdot T.$$

Теорія активації співударів дає уявлення про активні співударі і енергію активації. Недолік - не розглядає механізм самого співудару.

Поняття про теорію перехідного стану. Теорія активного комплексу (перехідного стану) запропонована в 30-х роках ХХ сторіччя. В основу її також покладено уявлення про зіткнення молекул. Розглядаються тільки активні молекули.

При зіткненні активних молекул А і В починається перерозподіл хімічних зв'язків і утворення перехідного комплексу. Перехідний комплекс – це такий стан взаємодіючих молекул, коли старі зв'язки ще не розірвалися, а нові ще не утворилися, але перерозподіл зв'язків вже почався. Формування перехідного комплексу потребує затрат енергії. Утворення перехідного комплексу - процес енергетично більш вигідний, ніж повний розпад молекул, які вступають у реакцію. Активований комплекс переходить у продукти реакції з виділенням тепла.



Активований комплекс перебуває у стані рівноваги з вихідними реагентами. Характер його визначає селективність (вибірковість) проходження реакції в якомусь одному переважаючому напрямку з декількох можливих. Швидкість реакції дорівнює кількості активних комплексів, які проходять крізь енергетичний бар'єр за одиницю часу в напрямку ходу реакції:

$$W = P k_{x.p.}^* C_A C_{BC},$$

де P – частота розпаду перехідного комплексу, яка залежить від температури; $k_{x.p.}^*$ - стала хімічної рівноваги утворення перехідного комплексу.

Теорія активованого комплексу визначає енергетично найбільш вигідний напрям реакції і застосовується для обчислення швидкостей реакцій.

Кінетика складних реакцій. Складними називають реакції, в яких загальне кінетичне рівняння вміщує декілька сталих швидкостей реакцій. До них належать: паралельні, послідовні, спряжені, оборотні, конкуруючі, ланцюгові реакції.

Паралельні реакції – це реакції, при яких однакові вихідні речовини, внаслідок проходження реакції, утворюють різні продукти.

Найчастіше паралельні реакції трапляються в органічній хімії, наприклад, при нітруванні толуолу утворюється суміш о- та п-нітротолуолів.

Послідовними реакціями називають реакції, які проходять через ряд послідовних реакцій $A \rightarrow B \rightarrow C$. Реакції такого типу поширені у природі, відбуваються внаслідок метаболізму в організмі людини, хімічної промисловості. Наприклад, засвоєння крохмалю в організмі відбувається у послідовній схемі перетворення: крохмаль \rightarrow декстрин \rightarrow мальтоза \rightarrow глюкоза.

Швидкість послідовної реакції визначають за швидкістю найповільнішої стадії, яку називають *лімітуючою*.

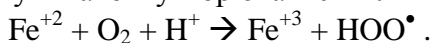
Спряженими реакціями є реакції типу $A + B \rightarrow C$, $A + D \rightarrow M$, якщо одна з них відбувається тільки сумісно з іншою. Речовина B є індуктором реакції $A + D \rightarrow M$. Це явище вивчене Н.Шиловим (1905 р.) і одержало назву *хімічної індукції*.

Конкуруючі реакції – це реакції, в яких одна й та сама активна частинка (атом, вільний радикал, іон) може одночасно брати участь у декількох реакціях з утворенням різних продуктів.

Ланцюгові реакції – це хімічні реакції, в яких можливість перебігу кожного елементарного акту спряжена з успішним проходженням попереднього акту і, в свою чергу, зумовлює наступний акт. Вони проходять з участю активних центрів – радикалів, що мають неспарені електрони і виявляють дуже високу реакційну активність. Відбуваються у три етапи: ініціювання, зростання ланцюга, обрив ланцюга. Значний внесок у вивчення ланцюгових реакцій зробив російський вчений

М.М.Семенов. Вільнорадикальні ланцюгові реакції відбуваються в організмі, наприклад, пероксидне окиснення ліпідів.

Під дією різних факторів, у тому числі випромінювання (ультрафіолетового, рентгенівського), в організмі утворюються вільні радикали (R^\bullet). За рахунок взаємодії іонів металів замінної валентності з киснем в організмі можуть також утворюватися вільні радикали:



Утворені *in vivo* пероксидні радикали ROO^\bullet порівняно малоактивні, реагують вибірково і атакують зв'язки С-Н алільного типу і О-Н у деяких фенолах:



Тому феноли, наприклад α -токоферол (вітамін Е), виконують в організмі роль антиоксиданта. Антиокиснювальна функція α -токоферолу визначається здатністю зв'язувати активні вільні радикали у клітині. Вони відносно стійкі, не здатні до поновлення ланцюга.

Фотохімічні реакції – реакції, які відбуваються під дією видимого чи ультрафіолетового випромінювання, а розділ фізхімії, який їх вивчає, називають фотохімією.

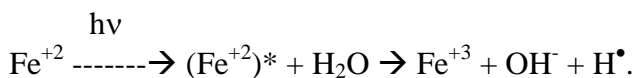
Фотохімічні реакції підкоряються закону Гротгуса: хімічне перетворення речовини може викликати тільки світло, яке поглинається цією речовиною. Швидкість хімічних реакцій не залежить від температури.

Усі білки і нуклеїнові кислоти безбарвні, винятком є гемоглобін, який забарвлений за рахунок небілкового компонента (гему). Незабарвлені речовини, згідно із законом Гротгуса не збуджуються при дії видимого чи ультрафіолетового випромінювання. Поглинають світлову енергію тільки забарвлені речовини. Якщо фотохімічна реакція не відбувається, то поглинена енергія переходить у тепло (нагрівання системи) або переходить у збуджений

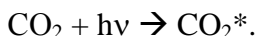
стан з подальшим висвітленням кванта світла (явище люмінесценції).

Важливою характеристикою фотохімічних реакцій є *квантовий вихід*, який показує відношення кількості молекул, що прореагували у фотохімічній реакції, до кількості поглинутих квантів (γ). Якщо при поглинанні світла відбувається ланцюгова реакція, то $\gamma > 1$. При поглинанні світла частка його переходить в теплову енергію і $\gamma < 1$. Теоретично $\gamma = 1$.

В організмі людини також відбуваються фотохімічні реакції. Так, Fe^{+2} , поглинаючи світло на довжині хвилі 250 нм, переходить у збуджений стан і виявляє властивості окиснювача

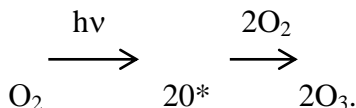


Дуже поширені фотохімічні реакції в атмосфері. Сонячне випромінювання є інфрачервоною ділянкою та ділянкою світла, яку бачить людина. Встановлено, що у тропосфері міститься основна маса водяної пари та CO_2 . CO_2 , поглинаючи у цьому спектрі, затримує частку енергії, переходячи у збуджений стан:



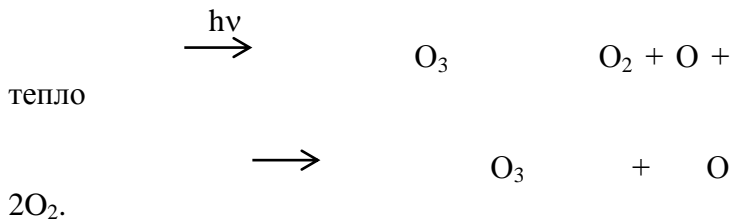
Далі відбувається витрачання енергії на тепло, і CO_2 , що сприяє прогріванню поверхні Землі приблизно на 20°C ("парниковий ефект").

За рахунок короткохвильового випромінювання у стратосфері кисень переходить в озон:

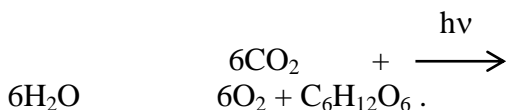
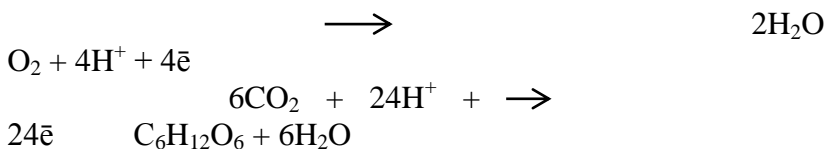


Озон може розкладатися при зіткненні з атомами кисню або фотохімічним шляхом (відбувається

поглинання випромінювання в діапазоні 200-300 нм, і озон діє як захисний екран, сприяючи розвитку життя на Землі). Крім того, виділяється тепло, яке підвищує температуру стратосфери ($h = 20\text{-}50$ км).



За рахунок поглинання сонячного світла відбувається фотосинтез вуглеводів у зелених рослинах, при цьому утворюється кисень. Схему фотосинтезу можна зобразити так:



Утворення однієї молекули глюкози відбувається за рахунок поглинання хлорофілом 24 квантів світла. З наведених реакцій видно, що кисень утворюється з води, а CO_2 бере участь в утворенні глюкози.

Каталіз та каталізатори. Каталіз – зміна швидкості хімічної реакції під впливом невеликих додатків специфічних речовин, кількість яких під час реакції не змінюється.

Під каталізом розуміють прискорення термічних реакцій. Однак в окремих випадках спостерігається уповільнення реакцій. Іноді як каталізатор виступає один з продуктів реакції, тоді маємо *автокаталіз*.

Під час каталізу відбувається зниження енергії активації хімічної реакції за рахунок утворення проміжних нестійких асоціатів, які розпадаються в подальшому з виділенням продуктів реакції і каталізатора (рис. 3.5).

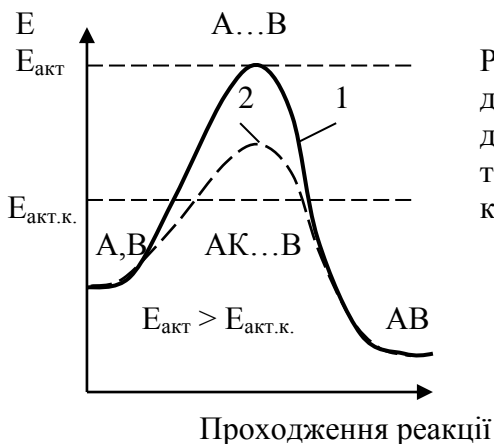


Рис.3.5. Енергетична діаграма для одностадійної реакції: 1 – некаталітична реакція; 2 – каталітична реакція

Каталізатори – це речовини, які в незначній кількості впливають на швидкість хімічної реакції. Встановлено, що:

- каталізатор залишається хімічно незмінним, але бере участь у хімічному процесі;
- каталізатори виявляють селективність (вибірковість);
- одна масова частка каталізатора викликає перетворення великої кількості частинок вихідних речовин;
- каталізатори не впливають на істинну рівновагу системи і не змінюють константу рівноваги (однаково прискорюють пряму і зворотну реакції);

- активність каталізатора залежить від наявності сторонніх домішок.

Прискорювачі каталітичних процесів називаються *активаторами (прототорами)*. Речовини, які знижують швидкість реакції є *інгібіторами*.

Залежно від агрегатного стану каталізатору і реагуючих речовин розрізняють гомогенний і гетерогенний каталіз.

Гомогенний каталіз. Для гомогенного каталізу розроблено *теорію проміжних сполучень*. Суть теорії полягає у припущенні, що в ході реакції створюються нестійкі проміжні сполучення каталізатора з реагуючими речовинами, які потім розпадаються з утворенням продуктів реакції, каталізатор при цьому вивільняється (рис.3.5.) Утворення активованого комплексу відбувається з великою швидкістю, і його утворення є лімітуючою стадією.

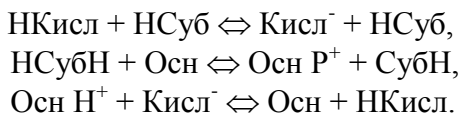
Особливістю гетерогенного каталізу є утворення хемосорбованих комплексів, не здатних до самостійного існування, на активних центрах твердого каталізатора. Існують теорії :

- *мультиплетна теорія*, яка впливає із принципу будови молекул реагуючих речовин і розташування атомів на активних центрах каталізатора;
- *електронно-хімічна* теорія показує, що адсорбція реагуючих молекул залежить від поділу електронів на поверхні і усередині каталізатора;
- *теорія активних ансамблів* передбачає, що активними є атоми твердої поверхні каталізатора, які не входять до кристалічної решітки і вільно переміщуються по поверхні.

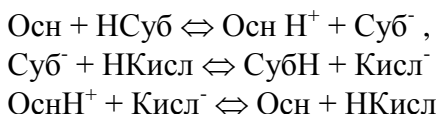
Частина реакцій може каталізуватися кислотами чи основами – кислотно-основний каталіз. Він проходить через стадію перенесення протона від однієї молекули до

іншої. До цих реакцій відносять омилення естерів, інверсію цукрів, реакції етерифікації та ін.

Каталіз кислотою:



Каталіз основою:



Кінетика ферментативних реакцій. До білкових каталізаторів відносять ферменти (ензим). *Ферменти* – це білкові каталізатори біохімічних реакцій, необхідних для життєдіяльності організму. Відомо близько 2000 ферментів, за допомогою яких здійснюється до 2000 різних біологічних реакцій.

Ферменти поділяються на прості і складні. *Прості ферменти* мають тільки білкову природу. *Складні ферменти* складаються з білка і коферменту (вітаміни, нуклеотиди, іони металів), який пов'язаний з білком ковалентними або нековалентними зв'язками. Кофермент у ході біохімічної реакції зазнає змін ($\text{НАД}^+ \Leftrightarrow \text{НАД Н}$, $\text{ФАД} \Leftrightarrow \text{ФАД} \cdot \text{Н}_2$).

Біохімічні реакції та ферменти класифікують на 6 класів, кожен з яких має підкласи. Назва ферментів складається з назви субстрату з додаванням типу каталізуючої реакції і закінчується на *-аза*.

а) *Оксидоредуктази* каталізують окиснювально-відновні реакції за участю двох субстратів. Наприклад, окиснення

молочної кислоти до піровиноградної відбувається під дією оксидоредуктази (НАД⁺);

б) *трансферази* - це ферменти, які каталізують перенесення алкільних, ацильних, альдегідних, кетонних груп, а також груп, які містять сірку, фосфор. Так, ацилювання холіну відбувається під дією трансферази з одержанням ацетилхоліну;

в) *гідролази* – ферменти, які каталізують гідроліз естерових, етерових, пептидних, глікозидних зв'язків (гідроліз *in vivo* жирів, білків, вуглеводів);

г) *ліази*, які беруть участь в утворенні подвійних зв'язків і приєднанні до них, а також в біохімічних реакціях, де відбувається відщеплення атомів або груп атомів за негідролітичним механізмом. Наприклад, перетворення гліцерин-1-фосфату до гідроксіацетону і гліцеринового альдегіду;

д) *ізомерази* – ферменти, які каталізують взаємоперетворення оптичних, геометричних і конфігураційних ізомерів (перетворення транс-ретиналю у цис-ретиналь);

е) *лігази* каталізують поєднання 2 молекул, спряжених з розірванням пірофосфатного зв'язку АТФ чи подібного сполучення (глутамінова кислота за участю НАД⁺, NH₃ перетворюється на глутамін).

Специфічність є найважливішою властивістю ферменту. *Специфічність* – це властивість ферменту вибирати з багатьох субстратів один чи декілька близьких за хімічною природою. Якщо фермент каталізує тільки один субстрат, одну специфічну реакцію, то маємо *абсолютну специфічність*. Якщо фермент діє на ряд близьких субстратів, які мають подібну будову, то говорять про *абсолютну групову специфічність* (амілаза легко розщеплює крохмаль, але не розщеплює цукор). *Відносна групову специфічність* виявляється, якщо

фермент специфічний до типу хімічного зв'язку і допускає зміни субстрату (пепсин, трипсин гідролізують пептидні зв'язки; естераза гідролізує естерові зв'язки у жирах). Фермент, який діє тільки на один з просторових ізомерів, має стереохімічну специфічність (до цис-, транс-ізомерів).

Ферменти виявляють каталітичну активність у межах 10-50⁰С (рис.3.6а). З підвищенням температури при ферментативних реакціях зростає каталітична активність ферменту і досягає максимуму при оптимальній температурі (36,6⁰ – нормальний фізіологічний стан людини), а далі зменшується, що обумовлене денатурацією білків. Встановлено, що швидкість ферментативної реакції набагато нижчі ніж швидкість денатурації білка, і при $T > 50^{\circ}\text{C}$ вони денатурують необоротно.

Оптимум ферментативної активності в організмі людини перебуває в межах (5,0 – 9,0) рН. Деякі ферменти активні і при інших значеннях рН. Так, пепсин, який гідролізує пептидні зв'язки у шлунку, активний при рН 1,5-2,0, а оргіназа, яка гідролізує пептидні зв'язки у дванадцятипалій кишці, виявляє активність при рН 9,5-9,9. При зміні рН середовища може відбуватися денатурація ферменту і зміна величини заряду молекули ферменту, яка призводить до зміни структури фермента або зміни заряду функціональних груп, які беруть участь у зв'язку і каталізі субстрату.

Ферментативний каталіз відіграє велику роль у життєдіяльності людини. Ферменти прискорюють біохімічні реакції у 10⁴-10⁵ разів і, як ми казали, мають специфічність до субстрату.

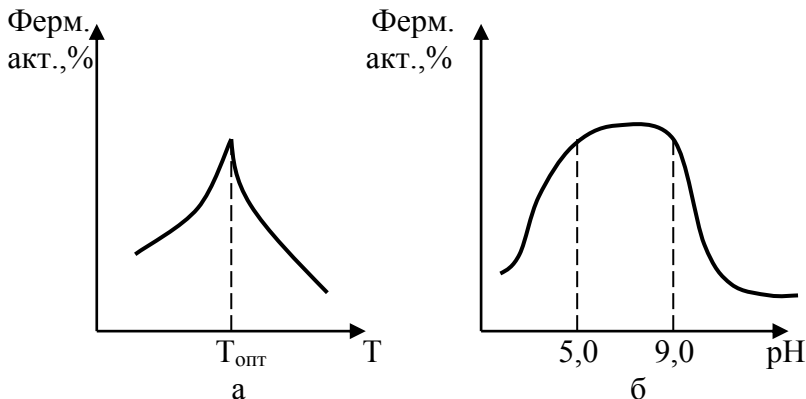


Рис.3.6. Вплив різних факторів на швидкість ферментативної реакції: а) вплив температури; б) вплив рН середовища

Перша модель каталітичної реакції (Фішер, 1890 р.) описувала взаємодію субстрату і ферменту за аналогією до системи “ключ-замок”, при цьому “замком” є тверда структура активного центру. Кожний фермент у тривимірній структурі має порожнину, в яку входить субстрат. Порожнину називають активним центром ферменту, при цьому в ньому містяться бокові ланцюги амінокислот, які проводять реакції. У складних цю функцію виконують коферменти. Кількість активних центрів у ферменті обмежена.

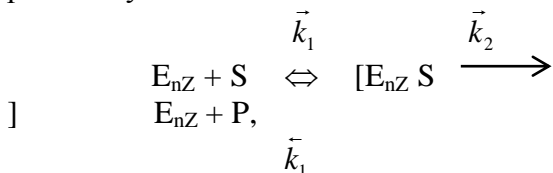
Пізніше була запропонована модель індивідуальної відповідності (Кошланд), в основі якої лежить гнучкість активного центру ферменту (модель “рука-рукавичка”).

Незалежно від запропонованого механізму каталітичної дії ферментів повинні бути:

- можливість одночасної атаки на молекулу субстрату угруповань активного центру;

- утворення тимчасових ковалентних зв'язків між субстратом і активним центром ферменту з подальшим перерозподілом електронної густини;
- відповідність просторової структури активного центру ферменту структурі субстрату.

Міхаеліс і Ментен (1913 р.) подали ферментативну реакцію у вигляді схеми



де E_{nZ} – фермент; S – субстрат; $[E_{nZ} S]$ – ферментно-субстратний комплекс (комплекс Міхаеліса-Ментен);

\vec{k}_1 , \vec{k}_1 , \vec{k}_2 - сталі швидкостей прямих і оборотних реакцій.

Лімітуючою стадією є процес розпаду комплексу Міхаеліса-Ментен до продуктів реакції. Кінетичне рівняння для розрахунку початкової швидкості ферментативної реакції (W_0) залежно від концентрації субстрату ($[S]$ – концентрація субстрату в момент часу; $[S]_0$ – початкова концентрація субстрату) і ферменту ($[E_{nZ}]_0$ – початкова концентрація ферменту,

$$W_0 = \frac{k_2[E_{nZ}]_0[S]_0}{K_M + [S]},$$

де k_2 – число обертів ферменту, що показує, яка кількість молекул субстрату в продукті за умови, що увесь фермент є у вигляді активно-субстратного комплексу; K_M – стала Міхаеліса-Ментен.

Встановлено, що початкова швидкість фермента-тивної реакції прямо пропорційна концентрації ферменту (рис.3.7а) і описується залежністю $W_0 = k[E_{nZ}]$.

Збільшення концентрації субстрату приводить до зростання швидкості ферментативної реакції до того часу поки не відбудеться насичення активних

центрів ферменту субстратом, і швидкість буде максимальною (рис.3.7б). Концентрація субстрату, при якій швидкість ферментативної реакції складає половину максимальної ($W_{\max}/2$) називається *сталюю Міхаеліса-Ментен*. До точки А рис. 3.7б швидкість ферментативної реакції пропорційна концентрації субстрату $W_0 = k[S]$.

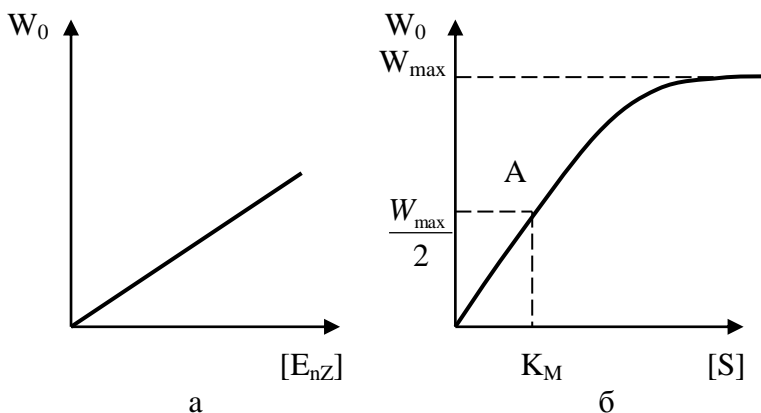


Рис. 3.7. Зростання початкової швидкості реакції від концентрації ферменту (а) і субстрату (б)

Активація та інгібування ферментів. Ферменти можуть підвищувати (знижувати) ферментативну активність під дією деяких речовин.

Активатори – речовини, які збільшують ферментативну активність або переводять ферменти з неактивного стану в активний. До них належать іони металів (K^+ , Na^+ , Ca^+ , Mg^{+2} і т.д.); кислоти HCl для активації пепсину; органічні речовини різної будови.

Зниження швидкості ферментативної реакції відбувається при додаванні *інгібіторів*. Інгібітори, які зменшують активність ферментів, внаслідок взаємодії з тими самими активними центрами, що і субстрат,

називають *конкурентними*. Дія сульфаніламідних препаратів заснована на конкурентній реакції $p\text{-H}_2\text{N-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{NHR}$ з α -амінокислотою, що не дає змоги утворення фолієвої кислоти (вітамін B_9), відбувається стримування росту бактерій.

Інгібітори, які зменшують активність ферментів, внаслідок зв'язування інгібітора з ферментом, але не за тими функціональними групами, з якими реагує субстрат, називаються *неконкурентними*. Необоротне інгібування спостерігається за наявності отрути: пестицидів, іонів важких металів, бойових отруюючих речовин (зарин зоман). Останнім часом зростає екологічне навантаження. Це зумовлене демографічним вибухом в останнє сторіччя, яке потребує розвитку промисловості і підвищення врожайності сільськогосподарських рослин. Для зберігання урожаю широко застосовують пестициди. Особливо шкідливі інсектициди, отруйні речовини, які діють на комах та людей. Фосфорорганічні інсектициди інгібують фермент ацетилхолінстеразу, при цьому порушується передача нервових імпульсів і настає смерть.

При дії отрути, яка надходить в організм із навколишнього середовища, відбувається уповільнення швидкості ферментативної реакції. Уповільнення швидкості ферментативної реакції може відбуватися і при значному підвищенні концентрації субстрату. Це пов'язане з тим, що один активний центр може пов'язувати дві і більше молекули субстрату, і утворюється неактивна сполука. Внаслідок зміни активності ферментів, в тому числі за рахунок дії навколишнього середовища, виникають різноманітні хвороби, які дуже важко лікувати.

3.3 Хімічна рівновага

При проходженні хімічної реакції може одночасно проходити як пряма реакція, так і зворотна. При проходженні оборотних реакцій спочатку швидкість прямої реакції (\vec{W}) максимальна і у міру розрахування вихідних речовин швидкість її знижується. У системі збільшується кількість продуктів реакції, і швидкість зворотної реакції (\overleftarrow{W}) зростає (рис. 3.8). Коли ці швидкості урівнюються, настає динамічна рівновага, при якій не відбувається ні накопичення продуктів реакції, ні витрачання вихідних речовин ($\vec{W} + \overleftarrow{W} = 0$). Подібна рівновага називається *хімічною рівновагою*.

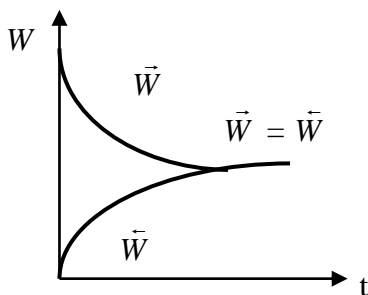


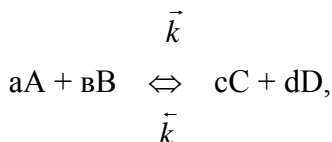
Рис.3.8. Зміна швидкості прямої (\vec{W}) та зворотної (\overleftarrow{W}) реакції з часом t

Можливість проходження реакції в прямому чи зворотному напрямках визначається співвідношенням ентропійного та ентальпійного чинників. У момент рівноваги $\Delta H = T\Delta S$ і $\Delta G = 0$. Хімічна рівновага є процесом динамічним, тобто відбувається пряма і зворотна реакція, але змін у системі не помітно.

Кількісною характеристикою хімічної рівноваги є стала хімічної рівноваги (K_p). Стала хімічної рівноваги є відношенням сталої швидкості прямої реакції (\vec{k}) до сталої швидкості зворотної реакції (\overleftarrow{k}) у момент рівноваги.

Концентрації усіх речовин у стані хімічної рівноваги є *рівноважними концентраціями*.

Розглянемо оборотну рівноважну реакцію



$$K_p = \frac{\bar{k}}{\underline{k}} = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b},$$

де A, B, C, D – реагуючі речовини; a, b, c, d – стехіометричні коефіцієнти в рівнянні реакції.

При постійній температурі стала рівноваги оборотної реакції є величиною сталою у момент динамічної рівноваги. Взагалі K_p показує, у скільки разів швидкість прямої реакції більше чи менше швидкості зворотної реакції. При $K_p < 1$ у рівноважній системі переважають початкові речовини, а при $K_p > 1$ – продукти реакції.

Величина сталої рівноваги залежить від природи реагуючих речовин і температури, але не залежить від наявності каталізатора (ферментів). Між стандартною вільною енергією Гіббса та сталою хімічною рівновагою існує співвідношення

$$\Delta G = -RT \ln K_p,$$

де R – універсальна газова стала; T – абсолютна температура.

Хімічна рівновага зберігається тривалий час при зазначених умовах, але при дії на систему деяких факторів вона порушується. Закономірності, які при цьому виявляються, сформульовані у *принципі Ле-Шательє*: якщо на систему, яка перебуває у стані динамічної

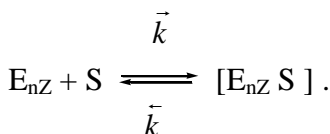
рівноваги, подіяти зовні, то хімічна рівновага системи буде змінюватися у напрямку протилежному цій дії.

Порушення рівноваги внаслідок зміни концентрації будь-якої речовини, що бере участь у реакції. При зміні концентрації однієї з вихідних речовин буде реалізовуватися пряма реакція до досягнення нового стану рівноваги. При зміні концентрації одного з продуктів реакції реалізується зворотна реакція. Так, для біохімічної реакції



накопичення глюкози в організмі зсуває хімічну рівновагу в зворотній бік, тобто утворення глюкози-6-фосфату.

Порушення хімічної рівноваги внаслідок зміни температури. Фактором, який визначає напрям зміщення хімічної рівноваги, є знак теплового ефекту хімічної реакції. При підвищенні температури екзотермічної реакції відбувається реакція у зворотному напрямку. У прямому напрямку проходять ендотермічні реакції, внаслідок підвищення температури рівноважних біохімічних реакцій відбувається з поглинанням тепла (ендотермічні), тому підвищення температури тіла людини приводить до збільшення швидкості прямої реакції, відбувається інтенсифікація рівноважних біохімічних процесів (особливо на стадії утворення ферментно-субстратного комплексу).



Порушення хімічної рівноваги внаслідок зміни тиску. Тиск не впливає на хімічні реакції, які відбуваються у рідинах, оскільки вони не стискаються внаслідок великого внутрішнього тиску. В організмі людини в

основному біохімічні реакції відбуваються у рідині, тому тиск не чинить впливу на напрями проходження оборотної реакції. У газовій фазі концентрація усіх речовин залежить від тиску. Збільшення тиску приводить до пропорційного збільшення концентрації речовин, а зменшення тиску – до зменшення концентрації речовин (маса їх при цьому залишається постійною у закритому об'ємі).

В разі збільшення тиску у закритій системі буде проходити реакція, яка приведе до зменшення тиску, тобто реакцію, внаслідок якої збільшується об'єм системи і навпаки.

Для реакції $\text{N}_2 + 3\text{H}_2 \rightleftharpoons 2\text{NH}_3$ збільшення тиску буде приводити до проходження прямої реакції (утворення аміаку), тому що ця реакція відбувається зі зменшенням кількості молекул газів.

Біохімічні реакції в основному необоротні і відбуваються з одержанням продуктів реакції. Оборотної реакції реалізуються на стадії утворення ферментно-субстратного комплексу. На стан рівноваги при цьому впливають температура і концентрація субстрату та ферменту.

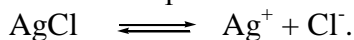
3.4 Добуток розчинності

Усякий розчин складається з розчинених речовин і розчинників. Однорідність розчинів робить їх подібними до хімічних сполук. Відмінність їх від хімічних сполук полягає в тому, що склад розчину змінюється в широких межах.

При розчиненні речовини у розчиннику спочатку відриваються окремі молекули від кристала, які внаслідок дифузії рівномірно розподіляються по всьому об'єму розчинника. У міру розчинення кристала починається

процес його кристалізації, тобто молекули у розчині знову вдаряються об поверхню нерозчиненої ще речовини, притягуються і знову входять до складу кристала. Чим більше концентрація розчину, тим швидше буде відбуватися процес кристалізації. Розчин, який перебуває у динамічній рівновазі з речовиною, що розчиняється, називається *насиченим розчином*.

При досягненні насиченості розчинення речовини припиняється. У разі розчинення електроліту, наприклад солі, у розчин переходять іони, і рівновага в насиченому розчині встановлюється між твердою сіллю та іонами, які перейшли у розчин. Наприклад, в насиченому розчині хлориду срібла встановлюється рівновага



Стала хімічної рівноваги виразиться рівнянням

$$K = \frac{[\text{Ag}^+][\text{Cl}^-]}{[\text{AgCl}]},$$

$$K[\text{AgCl}] = [\text{Ag}^+][\text{Cl}^-].$$

В насиченому розчині електроліту добуток концентрацій його іонів є величиною сталою при певній температурі. Цю величину називають *добутком розчинності електроліту* ($DP = K [\text{AgCl}]$), тоді для розглянутого прикладу $DP_{\text{AgCl}} = [\text{Ag}^+][\text{Cl}^-]$.

Числове значення добутку розчинності електроліту розраховують виходячи з його розчинності. Так, розчинність хлориду срібла при 20°C дорівнює $1,34 \cdot 10^{-5}$ моль/л, тоді концентрація $[\text{Ag}^+] = [\text{Cl}^-] = 1,34 \cdot 10^{-5}$ г-іон/л (за рівнянням реакції). Добуток розчинності

$$DP_{\text{AgCl}} = [\text{Cl}^-][\text{Ag}^+] = 1,34 \cdot 10^{-5} \cdot 1,34 \cdot 10^{-5} = 1,8 \cdot 10^{-10}.$$

Добуток розчинності має важливе значення в аналітичній хімії. Він дозволяє проводити кількісний аналіз з визначенням окремих речовин.

При осадженні необхідно, щоб речовина, яка визначається, кількісно була переведена в осад. Для повного осадження потрібно:

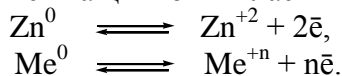
- проводити осадження тільки із розведених розчинів розведеними розчинами осаджувача;
- осадження проводити у підігрітих розчинах гарячими розчинами осаджувачів;
- застосовувати обчислений об'єм розчину осаджувача і додавати його невеликими порціями;
- осадження аморфних осадів, частинки яких достатньо великі, проводять з концентрованих розчинів;
- розчинність основного осаду повинна бути у 100-1000 разів менша розчинності очікуваних домішок в осаді.

3.5 Електрохімічні явища

Електрохімічні явища дуже поширені у природі. Електролізом розплавів чи водних розчинів речовин добувають метали, поводять електролітичне рафінування, застосовують у гальванотехніці. У повсякденному житті широко використовують гальванічні елементи, акумулятори. За рахунок електрохімічних явищ відбувається негативне явище – корозія. З електрохімічними явищами пов'язане дихання людини та інші процеси, які відбуваються в організмі.

В основі електрохімічних явищ є виникнення окисно-відновного потенціалу (ϕ), який приводить до проходження окиснювально-відновних реакцій. Виникнення окисно-відновного потенціалу розглянемо на прикладі занурення цинкової пластини у воду. Відбувається розчинення цинку і іони Zn^{+2} переходять у

воду. При занурюванні срібла у воду вивільняються іони срібла, (мають бактерицидні властивості), при цьому пластина заряджається негативно, тому що вільні електрони залишаються на цинковій пластині:



На межі метал-розчин встановлюється рівноважний подвійний електричний шар (ПЕШ).

Внаслідок утворення ПЕШ позитивні та негативні заряди на межі метал-розчин обумовлюють виникнення різниці потенціалів, яке називають *електродним потенціалом* ($\varphi_{\text{Me}/\text{Me}^{+n}}$). Система, в якій метал занурений у розчин своєї солі, називається *напівелементом*, або електродом. Значення φ залежить від природи металу, активності іонів металу у розчині, температури і виражається *рівнянням Нернста* :

$$\varphi_{\text{Me}^{+n}/\text{Me}} = \varphi_{\text{Me}^{+n}/\text{Me}}^0 + \frac{RT}{n \cdot F} \ln a_{\text{Me}^{+n}},$$

де $\varphi_{\text{Me}^{+n}/\text{Me}}$ - стандартний електричний потенціал; R – універсальна газова стала; T – абсолютна температура; F – число Фарадея; n – заряд потенціалзумовлюючих іонів; $a_{\text{Me}^{+n}}$ - активність (у окремому випадку - концентрація) потенціалзумовлюючих іонів.

При стандартній температурі рівняння набуває вигляду

$$\varphi_{\text{Me}^{+n}/\text{Me}} = \varphi_{\text{Me}^{+4}/\text{Me}}^0 + \frac{0,059}{n} \ln[\text{Me}^{+n}].$$

Стандартний нормальний потенціал – це нормальний потенціал, який виникає на пластинці, зануреній в її розчин з концентрацією 1 моль/л при стандартних умовах (φ^0).

Абсолютне значення електродного потенціалу на цей час виміряти неможливо, тому його вимірюють

відносно стандартного електрода. В електрохімії прийнято визначати потенціали відносно нормального водневого електрода (рис.3.9), потенціал якого умовно прийнятий за нуль ($\varphi_{2H^+/H_2} = 0,0V$).

Основою нормального водневого електрода є пластина чорненої платини, яка занурена в 1 М розчин HCl (або H₂SO₄). Через розчин безперервно пропускають

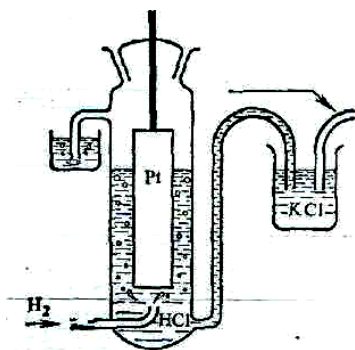


Рис.3.9. Схема нормального гальва-водневого електрода

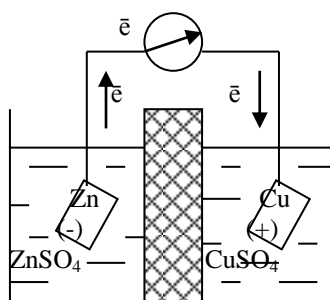


Рис.3.10. Схема нічного елемента

газуватий водень під тиском 101,3 кПа. За рахунок адсорбції на пластині водню утворюється подвійний шар, обумовлений розпаданням водню на Гідроген з подальшим утворенням іонів водню, які переходять у розчин $H_{2(r)} \leftrightarrow 2H \leftrightarrow 2H^+ + 2e$. Пластина, насичена воднем, поводитья як водневий електрод.

$$\varphi_{2H^+/H_2} = \varphi_{2H^+/H_2}^0 + 0,059 \ln C_{H^+},$$

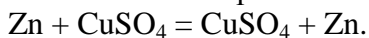
де $\varphi_{2H^+/H_2}^0 = 0$, тоді $\varphi_{2H^+/H_2} = 0,059 \lg C_{H^+}$, а так як $pH = -\lg C_{H^+}$, то можемо записати, що $pH = -\varphi_{2H^+/H_2} / 0,059$.

Таким чином, можна виміряти pH середовища,

використовуючи водневий стандартний електрод. Якщо стандартний потенціал металу більше водневого, то він позитивний, а якщо менший – негативний. Чисельні значення стандартних електродних потенціалів наведені в довідниках.

З двох потенціалів (електродів) різної хімічної природи можна скласти гальванічний елемент (рис.3.10). Мідно-цинковий гальванічний елемент (елемент Якобі-Даніеля) працює за рахунок окисно-відновної реакції між цинком і сульфатом міді. Він складається з мідного електрода, зануреного в розчин сульфату міді і цинкового електрода зануреного в розчин сульфату цинку. Щоб розчини не змішувалися, їх розділили напівпроникною перегородкою.

На цинковому електроді (аноді) проходить реакція окиснення цинку $Zn^0 - 2\bar{e} = Zn^{+2}$, при цьому електрони від цинкової пластини переходить до мідної. На мідному електроді (катоді) відбувається відновлення іонів міді, які є у розчині $Cu^{+2} + 2\bar{e} = Cu^0$. Атоми міді виділяються на електроді у вигляді металу. В процесі роботи гальванічного елемента електрони від відновника (Zn^0) переходять до окиснювача (Cu^{+2}) по зовнішньому колу, і виникає електричний струм, а у розчині – рух іонів. Іони (Cu^{+2} , Zn^{+2}) рухаються від цинкового електрода до мідного, а аніони SO_4^{2-} - у зворотному напрямку. Рідина біля електродів залишається нейтральною. Сумарне рівняння



Прийнятий такий вигляд запису гальванічного елемента



Гальванічний елемент може бути складений із різноманітних металів, занурених у розчин своїх солей. Але при практичному застосуванні враховують хімічну активність та економічність складеного елемента.

Електричний струм, що проходить по зовнішньому колу гальванічного елемента, може виконувати корисну роботу, яка залежить від швидкості проходження окисно-відновної реакції (концентрації, температури). Максимальна різниця потенціалів катода і анода є *електрорушійною силою* (е.р.с., E) гальванічного елемента:

$$E = \varphi_K - \varphi_A,$$

де E – електрорушійна сила; φ_K , φ_A – потенціали катода і анода відповідно.

На цьому рівнянні засновані розрахунки, пов'язані з роботою гальванічних елементів. Електрорушійна сила позитивна ($E > 0$), оскільки при проходженні окисно-відновної реакції в гальванічному елементі виконується корисна робота. Для розрахунків електродних потенціалів використовують формулу

$$\varphi = \varphi^0 + \frac{2,3RT}{nF} \lg \frac{[O_K]}{[Відн.]}$$

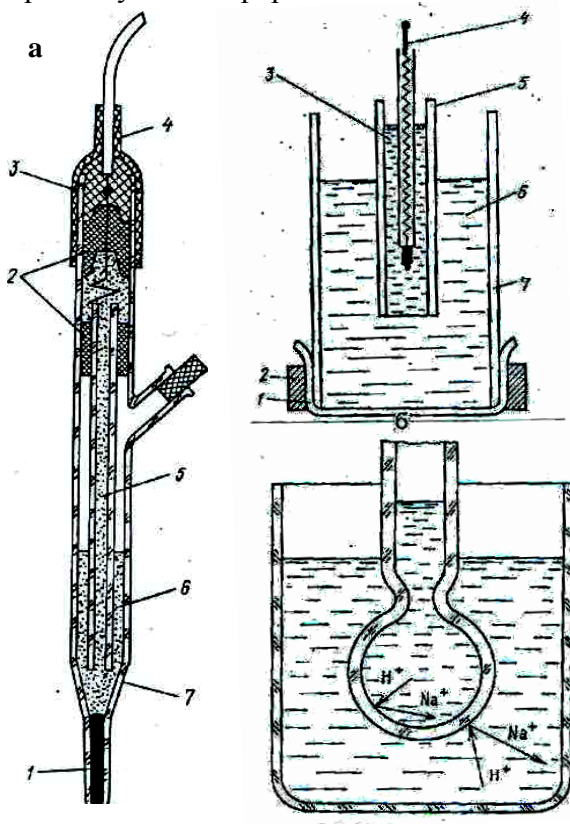
Якщо реакція відбувається за стандартних умов, маємо

$$\varphi = \varphi^0 + \frac{0,059}{n} \lg \frac{[O_K]}{[Відн.]}$$

де n – кількість електронів, які беруть участь в окисно-відновній реакції; $[O_K]$, $[Відн.]$ – концентрації іонів окисненої та відновленої форми відповідно; φ^0 – стандартний електродний потенціал. Щоб визначити потенціал того чи іншого електродного процесу, треба скласти гальванічний елемент з досліджуваного і стандартного водневого електродів і виміряти його електрорушійну силу, яка буде дорівнювати потенціалу повного електродного процесу ($\varphi_{2H^+/H_2}^0 = 0$).

Практично використовують більш зручні для користування електроди, стандартні нормальні потенціали

яких відомі. Як електроди для порівняння найчастіше використовують хлорсрібний і каломельний електроди.



В

Рис.3.11. Схеми електродів:

а) хлорсрібного: 1 – срібло; 2 – гумові трубки; 3 – контактні електроди; 4 – ковпак; 5 – електролітичний ключ; 6 – насичений розчин KCl; 7 – корпус;

б) іоноселективного електрода з рідинною целюлозною мембраною: 1 – целюлозна мембрана; 2 – кільце, яке підтримує целюлозу; 3 – розчин електроліту в агар-агарі; 4 – хлорсрібний електрод; 5 – корпус; 6 – рідинний

органічний іоніт; 7 – скляний корпус; в) механізм виникнення потенціалу на скляній мембрані

Хлорсрібний електрод (рис.3.11а) є скляним або пластмасовим сосудом із срібною пластинкою, яка покрита шаром важкорозчинної солі AgCl і залита розчином KCl визначеної концентрації. Потенціал, який виникає на межі срібна пластина-іон срібла, розраховують за формулою Нернста. На практиці використовують насичений розчин KCl . Для визначення концентрації дослідного іона виміряють електрорушійну силу і розраховують електродний потенціал за формулою

$$E = \varphi_{\text{досл.}} - \varphi_{\text{хлорсрібн.}}$$

Широко використовують іоноселективні електроди. До них відносять електроди, потенціали яких визначаються вмістом у розчині деякого іона. Іоноселективні електроди поділяють на: а) електроди з рідинними іонітовими мембранами; б) скляні електроди; в) електроди з твердими іонітовими мембранами. Вони дозволяють визначати більшість катіонів (K^+ , Na^+ , Ca^{+2} , Cu^{+2} тощо) та аніонів (Cl^- , F^-) у розчинах. На рис. 3.11 б наведений іоноселективний електрод з рідинною мембраною. Мембрана рідинна міститься в скляній трубці, яка закрита знизу целюлозною плівкою (як при діалізі). Вона проникна для усіх іонів і не пропускає органічну рідину. Для визначення потенціалу використовують хлорсрібний електрод порівняння. Органічна рідина, яка розташована між діалізною плівкою і допоміжним електродом, є робочою мембраною електрода. Між поверхнею мембрани і досліджуваним розчином виникає різниця потенціалів, яка пропорційна pK розчину, що аналізується. Прикладом іонселективного електрода може бути електрод, селективний відносно іона кальцію.

Використовують рідинну мембрану, яка містить 0,1 М розчин кальцієвої солі дидецилфосфорної кислоти в діоктилфенілфосфонаті. Розчин порівняння внутрішнього хлорсрібного електрода містить CaCl_2 . З кожного боку мембрани встановлюється рівновага



Активність іонів кальцію в розчині постійна, тому потенціал селективного електрода буде залежати від активності іонів кальцію у розчині (наприклад, крові людини).

Скляні електроди займають проміжне положення між електродами з рідинними і твердими мембранами. Це обумовлене тим, що скло є переохолодженою рідиною – сумішшю силікатів. Скло є сіткою з кремнійорганічних ланцюжків, де пустоти зайняті катіонами лужних металів, які утримуються електростатичними полями сусідніх атомів Оксигену. Катіони можуть заміщуватися на інші іони без порушення структури решітки. Найбільш поширений скляний електрод, індикаторний на іон водню.

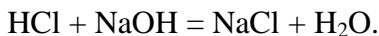
Згідно з іонообмінною теорією Нікольського у поверхневому шарі скла (рис.3.11б) при дії на нього води чи кислоти відбувається заміщення катіонів лужних металів у силікатному скелеті скла на іоні Нудрогену. Внаслідок цього поверхня скла функціонує як електрод, зворотний відносно H^+ . Скляний електрод не застосовують у сильно лужних середовищах. Аніони розчину не чинять впливу на іонний обмін, оскільки не проникають всередину скла.

Скляні іоноселективні електроди застосовують для визначення рН і катіонів (Li , Na^+ , K^+ , Rb^+ , Cs^+ , NH_4^+ , Ag^+) у біологічних пробах (крові, плазмі, сироватці) та об'єктів навколишнього середовища.

Потенціометричні методи аналізу використовують з 1883 р. для кількісного визначення іонів у різних середовищах. Вони знайшли широке застосування у зв'язку з появою іоноселективних електродів. Залежність потенціалу індикаторного електрода використовується для визначення точки еквівалентності при титруванні.

У точці еквівалентності відбувається різка зміна потенціалу системи, яка реєструється приладом. Титрування, при якому точка еквівалентності визначається за стрибком потенціалу, зануреного у розчин, називають потенціометричним титруванням. Цей метод використовують при методах нейтралізації, оксидиметрії, осадження, комплексоутворення. На сьогодні його широко використовують для визначення рН біологічних розчинів, забарвлених та каламутних розчинів. Для визначення рН розчину застосовують рН-метр (рН-340), для визначення активності іонів водню та різних катіонів і аніонів використовують іономери (І-120, Екотест-101).

Залежність потенціалу від концентрації іонів у розчині згідно з рівнянням Нерста використовують у методах прямої потенціометрії. При кислотно-основному титруванні як індикаторний електрод використовують скляний електрод, а як електрод порівняння – хлорсрібний. Внаслідок нейтралізації досліджуваного розчину змінюється рН. Розглянемо титрування 100 см^3 0,1 М розчину хлороводневої кислоти 0,1 М розчином гідроксиду натрію



У міру додавання розчину лугу до досліджуваної рідини рН середовища буде збільшуватися (рН = 1 вихідного розчину). У точці еквівалентності, коли до 100 мл розчину 0,1 М HCl додали 100 мл 0,1 М розчину NaOH, досліджуваний розчин буде містити тільки NaCl, і рН розчину дорівнює 7. Подальше додавання розчину

NaOH приводить до збільшення рН за рахунок іонів OH^- , які є у розчині, що додається.

Розраховують потенціал електрода для кожного моменту титрування (значення електрода порівняння відоме і постійне). Середині стрибка потенціалу на диференціальній кривій відповідають точки еквівалентності, яка визначається об'ємом NaOH, потрібного для її дослідження. Залежно від об'єму NaOH, що додається, будують криві титрування (рис.3.12) і знаходять рН середовища.

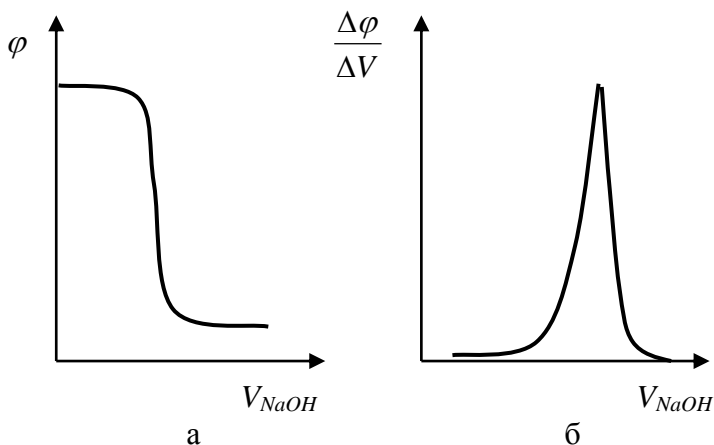


Рис.3.12. Криві потенціометричного титрування 100 мл 0,1 Н розчину HCl 0,1 Н розчином NaOH : а) інтегральна крива; б) диференційна крива

Потенціали виникають також у розчинах за рахунок дифузії. Так, якщо у ємкість з концентрованою соляною кислотою обережно додавати розведену соляну кислоту, відбувається дифузія іонів H^+ і Cl^- із нижнього шару у верхній. Рухливість іонів водню приблизно у 5 разів більше, ніж іонів хлору, внаслідок менших розмірів іонів H^+ . Тому у верхній шар за одиницю часу перейде більше

іонів H^+ , ніж іонів Cl^- , і верхній шар заряджається позитивно, а нижній – негативно (рис. 3.13 а).

Різниця потенціалів на межі зіткнення двох розчинів електролітів різної концентрації чи різного складу, яка обумовлена різною рухливістю іонів, називається *дифузним потенціалом*. Дифузний потенціал

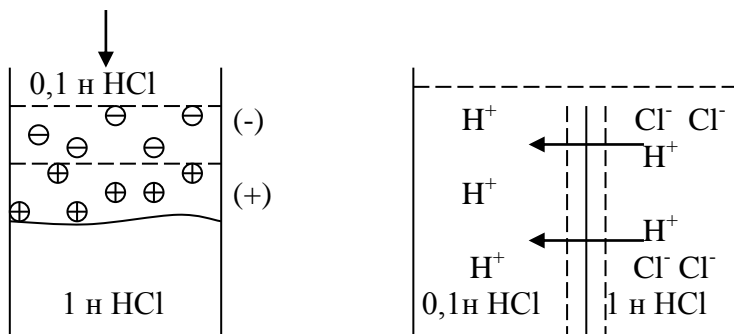


Рис. 3.13. Виникнення дифузного потенціалу (а) та різниці потенціалів на селективній мембрані (б)

виникає у біологічних об'єктах, наприклад, при пошкодженні поверхневого шару (оболонки клітин). При цьому порушується селективність проникності і електроліти дифундують в клітину чи назовні. Тканина в основному заряджається негативно і виникає потенціал ушкодження (дифузний потенціал), який досягає 30-40 мВ і протягом одного часу знижується до нуля.

Якщо розчини електролітів поділити напівпроникною мембраною, то дифузний потенціал значно зростає. На рис. 3.13б наведено схематичне зображення селективної мембрани, проникненої. Тільки для катіонів, наприклад іонів водню. Вільні карбоксильні групи, які входять до складу мембрани, пропускають тільки іони H^+ (катіони), а аніони відштовхують. Є мембрани, які пропускають тільки аніони. Прикладом

може бути оболонка еритроцитів, в яких селективність мембрани обумовлена наявністю аміногруп і пропускають тільки аніони. На мембрані виникає *мембранний потенціал*. Для живої клітини він дорівнює 0,0767В, що відповідає стану спокою живої клітини.

Широко застосований метод очищення – *гемодіаліз*, заснований на явищі вибіркової дифузії крізь напівпроникну мембрану, яка, з одного боку омивається кров'ю, а з іншого - діалізуючим розчином. Як мембрани використовуються серозні оболонки, целофан.

Якщо одночасно з діалізом видаляється надлишок рідини, то метод називають *ультрафільтрацією* (гостра печінково-ниркова недостатність з гіпергідратацією).

Для детоксикації організму використовують *гемофільтрацію*. В цьому методі не використовують діалізуючий розчин. Рідинна частина крові, торкаючись діалізної мембрани, вивільняється від токсичних речовин середньомолекулярної маси.

Зміна мембранного потенціалу супроводжує передування нервових імпульсів, скорочення м'язів. У протоплазмі клітини, яка складається з декількох фаз, виникає міжфазовий потенціал. Якщо одна фаза має більш розчинні катіони, то у пограничній області з'являється позитивний заряд і навпаки. При цьому на межі фаз виникає електрорушійна сила, яка обумовлює появу міжфазового потенціалу, який найбільш характерний *in vivo* для ліпідно-білкових систем клітин.

Нерівномірний розподіл іонів в клітині пояснюється ефектом Донана і активним перенесенням іонів, а також різними метаболічними процесами. Нерівномірний розподіл іонів, який приводить до виникнення різниці потенціалів між внутрішньою частиною клітини і зовнішнім середовищем у стані спокою клітини, називають *потенціалом спокою*.

Ефект Донана – це нерівномірний розподіл електролітів між клітинами та оживлюючою їх рідиною. В клітині розташовані іони білків, фосфоліпідів, аніонів, амінокислот тощо, які недифундують, і дефундуючі іони K^+ , Na^+ . Це призводить до виникнення донановської рівноваги при знаходженні клітини у розчині електроліту. Мембрани нервових клітин у стані спокою приблизно у 100 разів більш проникні для іонів K^+ , ніж для іонів Na^+ . У збудженому стані клітинна мембрана є більш проникною для іонів Na^+ , ніж іонів K^+ . Величина потенціалу спокою знаходиться для більшості клітин у межах 60-90 мВ. У збудженому стані іони Na^+ рухаються всередину клітини, що приводить до змінення мембранного потенціалу (протягом мільйонних часток секунди мембранний потенціал змінюється від 75 мВ до +50 мВ). Потім вона є проникною для іонів калію і непроникною для іонів натрію. При досягненні рівноваги мембранний потенціал повертається до початкового значення. Процеси збудження клітин безперервно супроводжують всі явища життєдіяльності людини.

Раптове підвищення і падіння мембранного потенціалу називається *потенціалом дії*. Біопотенціали мозку реєструються за допомогою електроенцефалограм, а біопотенціали серця - у вигляді електрокардіограми, що має важливе значення у фізіології та медицині.

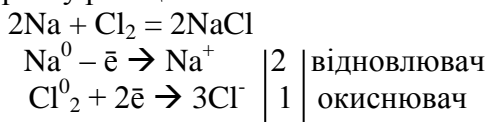
3.6 Окисно-відновні реакції у процесах життєдіяльності

Реакції, у результаті яких змінюються ступені окиснення елементів, називаються окисно-відновними (ОВР).

Окисно-відновні реакції мають велике значення в біологічних системах (фотосинтез, дихання, травлення), у

техніці (наприклад, хімічна, фармацевтична, металургійна промисловість) і навколишньому середовищі.

Розглянемо просту реакцію



Процес віддачі електронів, який супроводжується підвищенням ступеня окиснення елемента, називається *окисненням*, а сам елемент – *відновлювачем*.

Приєднання електронів, що супроводжується зниженням ступеня окиснення, називається *відновленням*, а сам елемент – *окиснювачем*.

Величина окисно-відновного потенціалу у реальних умовах визначається рівнянням Нернста-Петерса

$$\varphi_{ox,red} = \varphi_{ox,red}^0 + \frac{2,303RT}{nF} \lg \frac{[Ox]}{[Red]}.$$

Якщо окисно-відновна реакція відбувається у кислому або лужному середовищах, у формулі враховується рН, і при $T = 298 \text{ K}$ вона має вигляд

$$\varphi_{ox,red} = \varphi_{ox,red}^0 + \frac{0,059}{n} \left(\lg \frac{[Ox]}{[Red]} + \lg [H^+] \right)$$

При однаковій концентрації окисненої і відновленої форми окисно-відновний потенціал визначається за формулою

$$\varphi_{ox,red} = \varphi_{ox,red}^0 - \frac{0,059}{n} pH.$$

Окисно-відновний потенціал, вимірний відносно стандартного водневого електрода при $T = 298 \text{ K}$, $P = 101,3 \text{ кПа}$ і активності окиснених і відновлених форм

(моль/л), називається *окисно-відновним потенціалом* ($\varphi_{ox,red}$).

Еквівалентну масу окисника (відновника) в ОВР розраховують як $E_M = M/p$, де M – молекулярна маса окиснювача (відновника); p – число електронів, які беруть участь в ОВР (наприклад, $KMnO_4$ у кислому середовищі утворює сіль марганцю (II), тоді $E_M = 158/5 = 31,6$ г-моль/л, а еквівалент дорівнює 1/5).

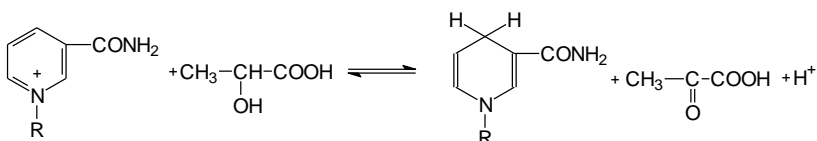
Критерієм мимовільності проходження ОВР є позитивне значення електрорушійної сили ($E > 0$).

У живому організмі відбувається значна кількість окисно-відновних реакцій. Усю різноманітність електрохімічних процесів у організмі поділяють на:

- процеси, пов'язані з перенесенням іонів без зміни їх зарядів і утворенням біоелектричних потенціалів;
- процеси, пов'язані з міжмолекулярним перенесенням і виникненням окисно-відновних потенціалів.

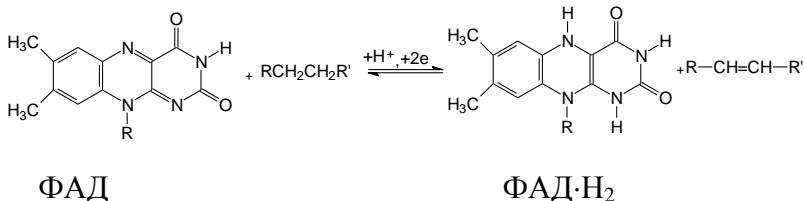
Процеси, які пов'язані з перенесенням іонів, характерні для живих клітин і пов'язані з різницею концентрації та складу всередині клітини і назовні (див. вище ефект Донана).

Процеси з перенесенням електронів. Відомі в організмі ОВР відбуваються з перенесенням електронів між молекулами і виникненням окисно-відновних потенціалів. Біохімічні реакції окиснення в організмі проходять ступенево внаслідок метаболізму і плавно. Найпоширенішими ОВР є такі, що відбуваються за наявності ферментів і коферментів залежно від рН середовища. Як коферменти виступають НАД⁺, ФАД, кофермент Q (убіхінон). Наприклад, окиснення спирту, а саме молочної кислоти у піровиноградну, здійснюється за рахунок коферменту НАД⁺.

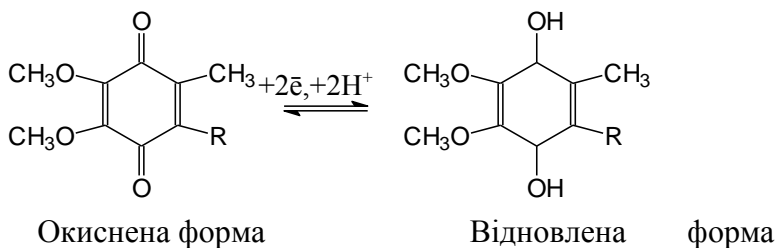


НАД⁺ Молочна кислота НАД·Н Пірвіноградна кислота

Флавінзалежні коферменти відповідають за утворення подвійних зв'язків, наприклад утворення ненасичених карбонових кислот у циклі β-окиснення насичених жирних кислот.



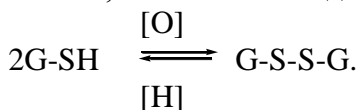
Убіхінон бере участь у перенесенні електронів в окисно-відновних реакціях в організмі.



До реакцій окиснення відносять реакції ферментативного С-гідроксилювання $\text{RH} + [\text{O}] \rightarrow \text{ROH}$; окиснення спиртової групи в альдегідну, а далі кислотну

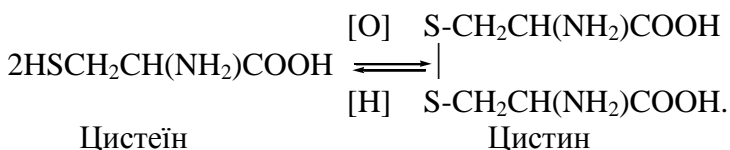
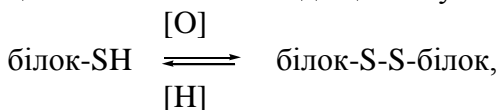


Ксенобіотики (чужорідні органічні речовини) ферментативно окиснюються; відбувається пероксидне окиснення ліпідів; β -окиснення жирних кислот; окиснення α -амінокислот. Ліпоєва кислота бере участь в окисному декарбоксілюванні пірвіноградної та α -амінокислот. Велике значення має окиснення сполук *in vivo*, які мають тіольні групи (-SH). Так, трипептид γ -глутатіон виконує роль протектора білків, окиснюючись до дисульфідіду



γ -глутатіон

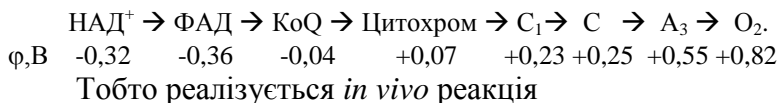
Білок волосся, шерсті містить цистеїн, тіольна група якого легко окиснюється з утворенням дисульфідних містків, а сам цистеїн окиснюється до цистину

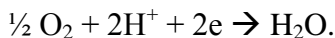


Цистеїн

Цистин

Окисно-відновні процеси відбуваються при окисненні субстратів у мітохондріях. Відбувається ступінчасте перенесення електронів і протонів від молекул субстрату до кисню, який надходить з гемоглобіном, у клітковий дихальний ланцюг





Енергія, яка утворюється внаслідок біологічного окиснення, запасується у клітинах за рахунок синтезу АТФ. У дихальному ланцюгу утворюються *три молекули АТФ* при витрачанні однієї молекули кисню. За рахунок окисно-відновних реакцій організм одержує до 99% енергії, необхідної для життєдіяльності людини.

Фармацевтична дія деяких ліків пов'язана з окисно-відновними реакціями (йод, пероксид водню, перманганат калію, сіль срібла є сильними окиснювачами).

ОВР лежать в основі кількісного визначення вмісту сечової кислоти у сечі; іонів кальцію в плазмі крові; ацетону при “цукровому” діабеті; глюкози в крові, деяких ферментів та інших загальних методів – оксидиметрії (редоксиметрії).

ОВР мають велике значення для синтезу і аналізу фармацевтичних препаратів, а також у техніці клінічних, токсикологічних і санітарно-гігієнічних досліджень.

4 ФІЗИКО-ХІМІЯ ПОВЕРХНЕВИХ ЯВИЩ

4.1 ПОВЕРХНЕВІ ЯВИЩА

Колоїдна хімія – наука про дисперсні системи і поверхневі явища. Колоїдно-хімічні закономірності виявляються у рослинному і тваринному світі, практично в усіх сферах діяльності людини.

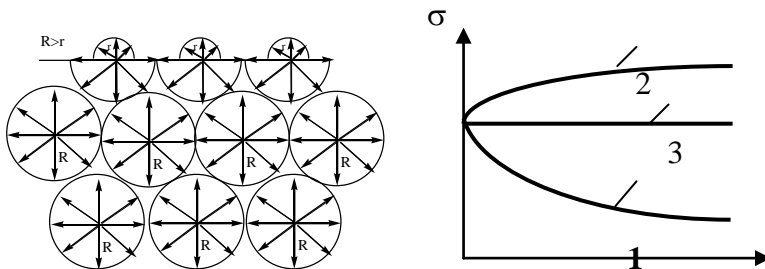
Поверхневими називають явища, які пов'язані з особливостями поверхні поділу фаз. Вони обумовлені поверхневою енергією і властивостями дисперсних систем. Проходження біохімічних процесів на поверхні поділу фаз складає основу життєдіяльності. Первинним актом транспортування речовин крізь біологічну мембрану є

адсорбція речовини на біомембрані; еритроцити адсорбують та розносять α -амінокислоти до різних органів; дія біокатализатора починається з адсорбції субстрату на поверхні ферменту.

Поверхневий натяг є важливим параметром, який визначає властивості поверхні поділу фаз. Поверхня поділу фаз має вільну поверхневу енергію внаслідок того, що міжмолекулярні сили зчеплення на межі поділу фаз не однакові. Розглянемо систему рідина – газ (Р-Г): молекули, які знаходяться всередині рідини, оточені такими самими молекулами і їх силові поля повністю компенсовані (рис.4.1). Молекули, які перебувають на межі поділу фаз, зазнають неоднакового притягання з боку молекул рідкого та газоподібного середовищ і мають некомпенсовані силові поля. Молекули рідини на поверхні зазнають дії сил, які намагаються втягнути їх всередину, при цьому поверхня рідини зменшується.

Поверхневим натягом є сила, розрахована на одиницю довжини периметра, який обмежує поверхню рідини, Н/м : $\sigma = F/S$. Для води поверхневий натяг 72,75 мДж/м² або $7,3 \cdot 10^{-2}$ Н/м, для олії він складає 33 мДж/м², тобто набагато менший.

Речовини, які зменшують поверхневий натяг чистих розчинників і концентруються на поверхні поділу фаз, мають назву *поверхнево-активних речовин (ПАР)*. До них належать органічні кислоти (R-COOH), спирти (R-OH), аміни (R-NH₂), сульфопохідні (R-SO₃H), синтетичні миючі засоби, мила, білки тощо.



C

Рис.4.1. Схема дії міжмолекулярних сил всередині рідини та на її поверхні

Рис.4.2. Ізотерма поверхневого натягу: 1- для поверхнево-активних речовин; 2- для поверхнево-інактивних речовин; 3 – для речовин, які не впливають на поверхневий натяг; σ_0 - поверхневий натяг чистого розчинника

Молекула ПАР дифільна і має полярну і неполярну частини. Полярна частина гідрофільна і сприяє розчиненню ПАР у воді, а неполярна частина гідрофобна і сприяє розчиненню ПАР у неполярних розчинниках. При розчиненні ПАР у воді поверхневий натяг зменшується (поверхневий натяг 0,005 М розчину стеарату натрію приблизно 30 мДж/м²). При додаванні ПАР у рідину взаємодія їх з диполем води (розчинника) слабкіша, ніж взаємодія між молекулами води, і молекули ПАР виштовхуються в поверхневий шар, де концентруються. Підвищення концентрації ПАР приводить до зниження поверхневого натягу, що можна виразити ізотермою поверхневого натягу (рис.4.2)

Здатність речовини при адсорбції на межі поділу фаз знижувати поверхневий натяг залежно від його концентрації в об'ємі називають *поверхневою активністю* ($\Delta\sigma/\Delta C$). Для ПАР $\Delta\sigma/\Delta C < 0$, а адсорбція більше нуля (позитивна).

Поверхнева активність ПАР одного гомологічного ряду збільшується в 3-3,5 разу при збільшенні вуглеводневого радикалу на одну $-\text{CH}_2-$ групу (*правило Дюкло-Траубе*). Дія правила обмежена кількістю атомів вуглецю у молекулі ($< \text{C}_8$). Збільшення атомів вуглецю приводить до зменшення поверхневого натягу, але не в такій залежності.

Речовини, які збільшують поверхневий натяг рідини, називають *поверхнево-інактивними речовинами (ПІР)*. До них належать неорганічні соли, кислоти, основи (рис.4.2). Концентрація ПІР у поверхневому шарі менша, ніж в об'ємі, і поверхнева активність більша нуля ($\Delta\sigma/\Delta C > 0$), а адсорбція негативна.

Деякі речовини, наприклад багатоатомні спирти (гліцерин, етиленгліколь), вуглеводи, не впливають на поверхневий натяг ($\Delta\sigma/\Delta C = 0$). Вони рівномірно розподілені в об'ємі розчинника і на поверхні поділу фаз (рис.4.2). Адсорбція не спостерігається.

Мимовільне накопичення однієї речовини на межі поділу фаз називається *адсорбцією*. Адсорбція є поверхневим явищем і відбувається мимовільно. Речовина на поверхні якої відбувається адсорбція, є *адсорбент*; речовина, яка адсорбується, має назву *адсорбтив*; надлишок адсорбтиву у розчині називається *адсорбатом*.

Залежно від агрегатного стану адсорбенту і адсорбтиву розрізняють адсорбцію на межі твердого тіла та газу (Т-Г); рідини і газу (Р-Г); рідини і ПАР (Р-Р); твердого тіла і рідини (Т-Р).

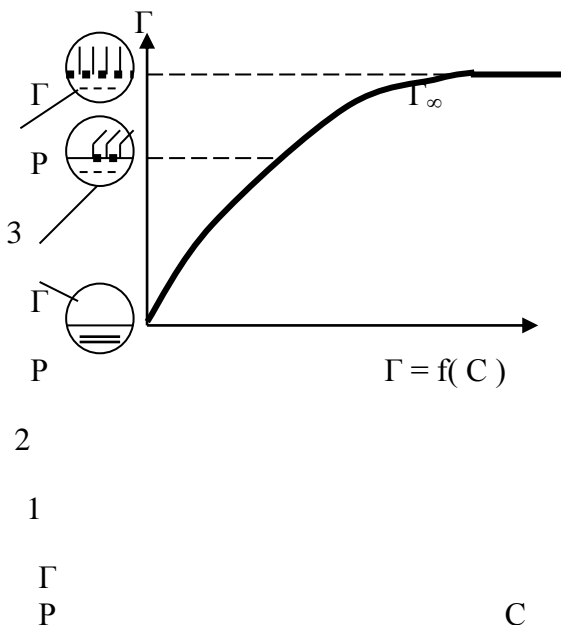


Рис.4.3. Ізотерма адсорбції поверхнево-активної речовини. 1- чистий розчинник; 2 - ненасичений мономолекулярний шар ПАР; 3 - насичений мономолекулярний шар ПАР

Розглянемо адсорбцію Р-ПАР. Залежність між адсорбцією, концентрацією ПАР та зміною поверхневого натягу виражає фундаментальне рівняння Гіббса, [моль/м²]

$$\Gamma = -C/RT / (\Delta\sigma/\Delta C),$$

де $\Delta\sigma$ - зміна поверхневого натягу, що відповідає зміні концентрації ΔC ; $\Delta\sigma/\Delta C$ – поверхнева активність; R - універсальна газова стала; T - температура.

Виходячи з експериментальних даних на основі рівняння Гіббса будують ізотерму адсорбції $\Gamma = f(C)$ (рис. 4.3).

Внаслідок дифільної будови молекули ПАР адсорбуються на межі поділу фаз вода-повітря, при цьому

орієнтуються певним чином. Гідрофільна частина молекули (позначена кружком) має спорідненість з полярними молекулами води і взаємодіє з нею, а неполярна гідрофобна частина (позначена паличкою) виштовхується у неполярну фазу (повітря). При деякій концентрації розчину ПАР встановлюється гранична адсорбція, і на поверхні води утворюється моношар, тобто один ряд адсорбованих молекул. *Гранична адсорбція* – це адсорбція у момент утворення моношару адсорбату, складеного із молекул ПАР. В цей час адсорбція не зростає і залишається постійною, оскільки поверхневий шар повністю заповнений (процес динамічний). Доведено, що 1 м^2 площі адсорбційного моношару вміщує одну і ту саму мінімальну кількість ПАР одного гомологічного ряду, тому можна розрахувати площину однієї молекули, яку вона займає

$$S_0 = 1 / (\Gamma_\infty N_A),$$

де N_A – число Авогадро, яке дорівнює $6,024 \cdot 10^{23}$.

Товщина моношару залежить від довжини вуглецевого радикала. Товщину моношару визначають за формулою

$$\delta = (\Gamma_\infty M) / \rho,$$

де M – молекулярна маса ПАР; ρ – густина.

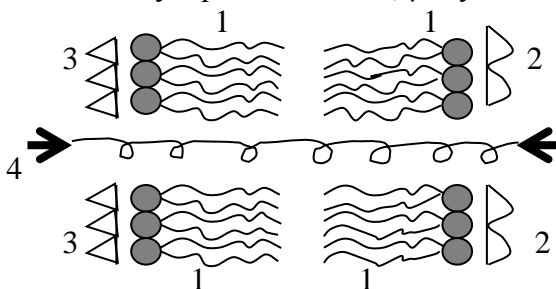


Рис.4.4. Схема будови біологічної мембрани типу сендвіча: 1- подвійний шар фосфоліпідів; 2 – шар білків; 3 – шар

полісахаридів; 4 – білки, які пронизують наскрізь біомембрану

В основу сучасних уявлень про будову біологічних мембран покладено теорію про будову мономолекулярного шару. Біологічна мембрана клітини складається з двох шарів фосфоліпідів, молекули яких у водних розчинах організму утворюють багатомолекулярні структури, які мають певне упорядковане розміщення. Гідрофобні частини молекули фосфоліпідів повернуті всередину і взаємодіють одна з одною. Гідрофільні частини повернені - назовні і взаємодіють з водою, при цьому на них адсорбовані молекули фібрилярних і глобулярних білків, полісахаридів (рис.4.4).

Білки можуть бути як на поверхні біомембран, так і пронизувати наскрізь біомембрану. Вважають, що активний транспорт речовин крізь мембрану здійснюється внаслідок конформаційних змін білків, які пронизують біологічну мембрану.

Адсорбція на твердих поверхнях. Характерною особливістю твердих поверхонь є пористість. Тверді поверхні як адсорбентів використовують для адсорбції газів (Т-Г) або рідин (Т-Р). Адсорбція газів і рідини залежить від структури адсорбенту. В медичній практиці застосовують різні сорбенти, найбільш поширені активоване вугілля і силікагель.

Активоване вугілля є основним адсорбентом у гемосорбції, при цьому адсорбуються жирні кислоти, органічні кислоти, індоли, скатоли, гуанідинові основи, білірубін та ін. Іонообмінні смоли поглинають селективно і дозволяють видаляти іони калію, амонію. *Гемосорбція* – процес очищення крові від токсичних речовин за допомогою гідрофобних адсорбентів зовні організму. Цей метод використовують при ниркової та печінковій

недостатності. Активоване вугілля використовують для поглинання отруйних речовин, які потрапили до організму; при шлункових захворюваннях; для поглинання надлишку газів, що накопичуються у кишечнику; деяких алергій. Застосовують у вигляді карболену – 1 таблетка карболену масою 0,25 г має активну поверхню приблизно 100 м^2 .

При гнійно-запальних захворюваннях має місце надходження токсинів з крові у шлунково-кишковий тракт, що дозволяє використовувати *ентеросорбцію* як загальний метод детоксикації організму. Як сорбенти використовують вугілля активоване ФАС-Е, «Карболонг», а також сорбент білігнін, який одержують із відходів деревини.

Розроблений та впроваджений у практику метод очищення лімфи шляхом сорбції (апарат поліфункціональний для лімфогенних методів лікування АЛГФ-2). Детоксикація відбувається за рахунок сорбції токсичних метаболітів (недоліком є те, що адсорбуються корисні речовини- білки, жири, ферменти, лімфоцити). Цей метод набув назви *лімфосорбції*. Використовуючи різні сорбенти, можна проводити очищення плазми від токсичних речовин (*плазмосорбція*).

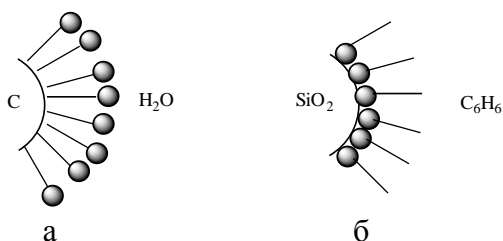


Рис.4.5. Будова адсорбційного шару молекул ПАР:

а – неполярне тіло (активоване вугілля) – полярна рідина; б – полярне тіло (сілікагель) – неполярна рідина (бензен)

Активоване вугілля гідрофобне (неполярне) і не змочується водою; залежно від марки (сировини та методу термічної обробки) має питому поверхню 700-1000 м²/г. До гідрофобних адсорбентів відносять також тальк, графіт, парафін. Для *аплікаційної* терапії широко використовують парафін.

Гідрофільні (полярні) адсорбенти - це силікагель (SiO₂), алюмогель (Al₂O₃), глини, цеоліти. Вони краще адсорбують з неполярних розчинників, тому що добре змочуються водою і адсорбують її. Застосовують їх для зусіння від вологи деяких медичних приладів.

На рис.4.5 показана взаємодія молекул ПАР з гідрофільними та гідрофобними адсорбентами.

Адсорбція на мікропористих ($d < 1,2$ нм) адсорбентах відбувається за рахунок об'ємного заповнення простору пор; адсорбція на мезопористих адсорбентах ($d = 1,2 - 4,0$ нм) являє собою капілярну конденсацію парів адсорбату.

Залежно від природи адсорбційних сил розрізняють фізичну та хімічну (хемосорбцію) адсорбцію. При *хемосорбції* молекули адсорбату утворюють з адсорбентом поверхневі хімічні сполуки. Хемосорбцію розглядають як хімічну реакцію на межі поділу фаз. *Фізична* адсорбція являє собою взаємодію адсорбенту і адсорбату за рахунок сил Ван-дер-Ваальса та водневих зв'язків. Фізична адсорбція зворотна (десорбція), малоспецифічна, нелокалізована, може приводити до утворення декількох адсорбційних шарів і зменшується з підвищенням температури.

Адсорбція газів на твердому адсорбенті описується теорією мономолекулярної адсорбції Ленгмюра:

-на поверхні адсорбенту утворюється моношар і адсорбовані молекули локалізовані, при цьому вони мають однакову енергію;

- адсорбція відбувається не на всій поверхні, а тільки на активних центрах, які мають некомпенсовані міжмолекулярні сили. Кожний активний центр утримує одну адсорбовану молекулу;
- адсорбційний процес перебуває в динамічній рівновазі зі зворотним процесом (десорбцією);
- мономолекулярна адсорбція відбувається за рахунок фізичної адсорбції при невеликих тисках і температурах, а також внаслідок хемосорбції.

Графічно мономолекулярна теорія адсорбції зображується ізотермою мономолекулярної адсорбції (рис.4.6).

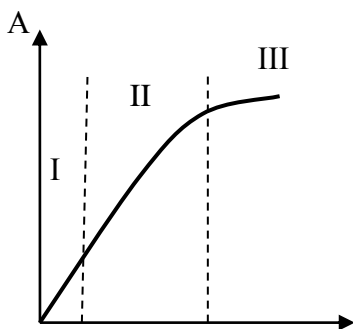


Рис. 4. 6 Ізотерма мономолекулярної адсорбції: I – ділянка ізотерми, яка відповідає рівнянню Генрі; II – ділянка ізотерми, яка відповідає рівнянню Фрейндліха; III – ділянка ізотерми, яка відповідає рівнянню Ленгмюра

Математично мономолекулярна теорія адсорбції Ленгмюра описується рівнянням Ленгмюра

$$\Gamma = \Gamma_{\infty} kP / (1 + kP) \quad \text{або} \quad \Gamma = \Gamma_{\infty} kC / (1 + kC),$$

де Γ – адсорбція; Γ_{∞} – гранична адсорбція; k – стала, яка характеризує поверхневу активність адсорбтиву; P – рівноважний тиск пари адсорбтиву в об'ємі фази, що межує з адсорбентом; C – рівноважна концентрація розчину, що межує з адсорбентом.

Це рівняння можна застосовувати при адсорбції ПАР із розчинів при невеликих концентраціях.

За наявністю активних центрів на поверхні адсорбційний шар не завжди буде суцільним і матиме моношар, тому зараз використовують сучасну теорію БЕТ, яка враховує можливість утворення декількох шарів адсорбату.

На практиці (рис.4.6) для середніх концентрацій газу або ПАР використовують емпіричне рівняння Фрейндліха

$$\Gamma(A) = k C^{1/n}, \text{ або } \Gamma(A) = kP^{1/n},$$

де A – абсолютна адсорбція ($\Gamma=A$) на твердому адсорбенті; P – рівноважний тиск парів адсорбтиву; C – рівноважна концентрація адсорбтиву; k – коефіцієнт, який чисельно дорівнює величині адсорбції при концентрації адсорбтиву (ПАР) 1 моль/л; n – коефіцієнт, який характеризує відмінність ділянки ізотерми адсорбції від прямої.

Коефіцієнти k і n визначають експериментально. Для визначення граничної адсорбції використовують рівняння Ленгмюра. За значенням Γ_{∞} може бути знайдена питома активність поверхні (S_0 , м²/г), якщо відома площа (S), яку займає одна молекула газу або ПАР у насиченому моношарі $S_0 = S \Gamma_{\infty} N_A$.

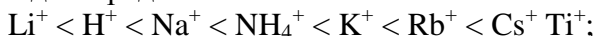
4.2 ІОННИЙ ОБМІН

Іонний обмін не слід плутати з адсорбцією іонів на твердій поверхні при зіткненні її з розчинами електролітів. Іонна адсорбція - явище більш складне, ніж молекулярна адсорбція, тому що адсорбент по-різному адсорбує іони, які є в розчині електроліту. Іони одного знака утримуються сильніше ніж іони іншого знака, які залишаються у поверхневому шарі розчину. Утримання іонів адсорбентом визначається хімічними та електростатичними силами, які визначаються залежно від властивостей адсорбенту і самих

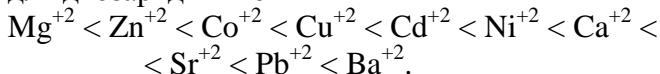
іонів. Адсорбція іонів характеризується високою вибірковістю і має обмінний характер. На негативно заряджених поверхнях твердих адсорбентів адсорбуються переважно катіони, а на позитивно заряджених – аніони.

Особливості вибіркової адсорбції підкорюються *правилу Панета-Фаянса* - адсорбуються тільки іони, які здатні добудувати кристалічну решітку твердого тіла, при цьому знаходяться у надлишку і утворюють важкорозчинні сполуки. Краще адсорбуються іони з більш високим зарядом, тому що краще притягуються до поверхні твердого адсорбенту, ніж одновалентні іони ($Al^{+3} > Ca^{+2} > K^{+}$). Серед іонів однакової валентності чим більше порядковий номер елемента, тим вище його здатність до адсорбції. Максимальну адсорбцію мають іони найбільшого розміру. Ряд іонів з однаковою валентністю, розташованих у порядку за їх здатністю до адсорбції, називають *ліотропним рядом*:

– для однозарядних іонів



– для двозарядних іонів



Іонний обмін – це зворотний процес еквівалентного (стехіометричного) обміну іонами між розчином електролітів і іонітом (твердим тілом). Іонообмінна хроматографія відбувається за рахунок сил електровалентного хімічного зв'язку.

Іоніти (сорбенти) – нерозчинні речовини, здатні до іонного обміну при контакті з розчинами електролітів. Іоніт має дві групи іонів (рис.4.7), одна з них є у фазі іоніту, а інша здатна дисоціювати і є електролітом.

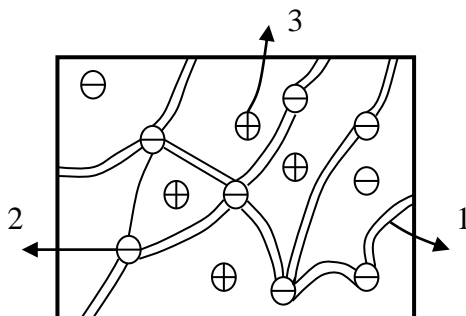


Рис.4.7. Модель матриці катіоніту:
1 –каркас; 2- фіксований аніон; 3 –
рухомий катіон, здатний до обміну

Розрізняють катіоніти і аніоніти. *Катіоніти* (Kat) здатні до обміну іонів розчину: H^+ , Na^+ , K^+ , Ca^+ , Mg^{+2} та інші. У *аніонітів* (An) обміну підлягають аніони розчину: OH^- , Cl^- , SO_4^{2-} та інші, при цьому каркас несе позитивний заряд. Іоніти, які виявляють амфотерні властивості, мають назву *амфолітів*.

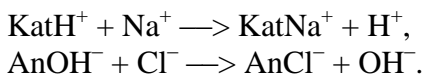
Розрізняють природні та синтетичні іоніти. До природних відносять алюмосилікатні матеріали – гідрослюду, цеоліти, монтморилоніт та інші. До синтетичних іонітів відносять іонообмінні смоли, сульфувугілля, іонообмінні целюлози, які вміщують функціональні групи $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{COOH}$, $-\text{PO}(\text{OH})_2$, $-\text{CH}_2\text{OH}$.

Іонообмінна здатність іонітів обмежена. Вона характеризується *обмінною ємністю*, яка показує, яке число г-екв іонів може адсорбуватися 1 кг безводного іоніту. Її визначають відносно 0,1 н розчину NaOH (для катіонітів) чи 0,1 н розчину HCl (для аніонітів).

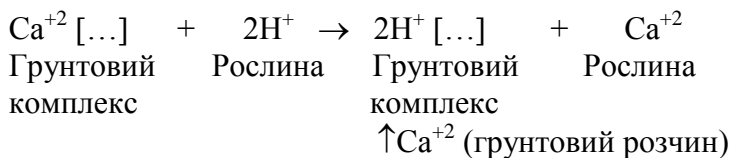
Багатозарядні іони утримуються іонітом сильніше, ніж однозарядні. Існують ліотропні ряди іонів відносно іонітів (див. вище).

Дуже широко застосовують метод іонного обміну для очищення води від розчинених солей (знесолення). Для цього її пропускають послідовно через катіоніт в H^+ -формі і аніоніт в OH^- -формі, при цьому

катіони і аніони поглинаються іонообмінними смолами, а звільнені іони водню та гідроксилу утворюють воду.



Велике значення має автоматичний аналіз сумішей амінокислот на тонкодисперсному сульфокатіоніті у цитратному буфері при підвищених температурах. Декальцинування крові з метою її консервації здійснюють катіонообмінними смолами. Різні тканини рослинних і тваринних організмів беруть участь в іонному обміні в певних інтервалах рН регенераційних циклів. Іонний обмін має місце у ґрунті. Ґрунт являє собою складну дисперсну систему, до складу якої входять нерозчинні у воді органічні і органомінеральні сполуки, алюмосилікатні сполуки, які формують каркас – іоніт. Внаслідок великої поверхні він має підвищену адсорбційну і іонообмінну здатність (катіонообмінну). Катіонообмінні властивості є основною причиною надходження у ґрунт багатьох катіонів, важливих для рослин, які переходять у рослини за схемою



4.3 ХРОМАТОГРАФІЯ

Серед хімічних, фізико–хімічних методів розділення, аналізу, досліджень структури та властивостей

індивідуальних хімічних сполук та їх сумішей провідне місце займає хроматографія.

Російський вчений Михайло Семенович Цвет (1872-1919 рр.) у 1903 році відкрив хроматографію під час дослідження механізму перетворення сонячної енергії у рослинних пігментів. Він є засновником наукового методу –хроматографії. Вчений створив основу багатоступеневого розділення сумішей, пов'язав різні варіанти хроматографії єдиною теорією. Останнім часом широко використовують інструментальні методи аналізу (газову, рідинну, вискоефективну рідинну хроматографії) для швидкого і якісного аналізу води, ґрунту, повітря, біологічного матеріалу навколишнього середовища і тваринного світу, а також при розділенні сумішей.

Хроматографічний метод аналізу ґрунтується на вибіркового поглинанні окремих компонентів суміші, що вивчається, різними адсорбентами. В процесі переміщення однієї фази (рухомої) відносно іншої (стаціонарної) відбувається хроматографічне розділення. Рідина, газ є рухомою фазою, а нерухомою фазою є твердий пористий матеріал або нелетка рідина.

Хроматографічний процес здійснюють у колонках, тонкому шарі і на папері.

Хроматографічні методи залежно від процесу, що полягає в основі розділення речовин, поділяють на такі:

-адсорбційну хроматографію, що ґрунтується на відмінностях здатності компонентів суміші до вибіркової адсорбції на сорбенті;

-роздільну хроматографію, що ґрунтується на різному розподілі розчинених речовин між двома розчинниками, які не змішуються:

-іонообмінну хроматографію, що ґрунтується на різниці здатності компонентів суміші до обмінної адсорбції:

-осадову хроматографію, яка використовує осадження малорозчинних сполук.

Газова хроматографія (ГХ). Газова хроматографія поєднує всі хроматографічні методи аналізу, в яких рухомою фазою є газ. За характером взаємодії між сорбентом та розділюваними речовинами цей метод відносять до розподілення нейтральних молекул між фазою сорбенту і газовою фазою, він може реалізовуватися або в розподіленні їх між твердою і газовою фазами, яке ґрунтується на адсорбції речовин на поверхні твердого носія (газоадсорбційна хроматографія – ГАХ), або у розподіленні між рідкою і газовою фазами, яке ґрунтується на розчиненні газоподібних речовин в тонкому шарі рідкої плівки – нерухомої фази, яка нанесена на пористий інертний носій (газорідинна хроматографія – ГРХ).

Газова хроматографія почала розвиватися з 1952 р., коли А. Джеймсом і А. Мартіном був запропонований метод газорідинної хроматографії.

На цей час газова хроматографія – один з поширених методів аналізу. У світі більше ста фірм розробляють і серійно випускають сотні різних моделей газових хроматографів. Експлуатуються декілька сот тисяч хроматографів. За випуском приладів і широтою застосування газова хроматографія значно випереджає інші фізико–хімічні методи аналізу. Цим методом користуються для визначення хлорорганічних сполук, хлоропохідних аліциклічних вуглеводнів, поліхлорованих біфенілів, пестицидів.

Газова адсорбційна хроматографія. Розділення компонентів у газоадсорбційній хроматографії відбувається за процесами адсорбції – десорбції на

поверхні твердого носія – адсорбенту при проходженні газової рухомої фази.

Процес розділення полягає у такому. Газовою сумішшю, яка складається з декількох компонентів, насичують верхній шар адсорбенту, що міститься в колонці. Потім крізь колонку пропускають інертний газ–носій. Внаслідок повторення актів адсорбції і десорбції відбувається розділення суміші на компоненти. При виході з колонки речовини ідентифікують і визначають кількісно.

Адсорбенти поділяють на дві основні групи: полярні (гідрофільні) – силікагель, оксид алюмінію, штучні та природні силікати; неполярні (гідрофобні) – активоване вугілля, кізельгур, діатоміт. Залежно від конкретних умов проведення процесу за *газ–носій*, як правило, використовують азот, гелій, аргон, діоксид вуглецю, повітря, водень. Всі ці гази практично інертні до більшості речовин, які розділяються, та сорбентів.

На практиці рідинної адсорбційної хроматографії як адсорбенти найчастіше застосовують силікагель та оксид алюмінію

Силікагель. В адсорбційній хроматографії найширше використовують адсорбенти із загальною формулою $\text{SiO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ – силікагелі. Силікагель характеризується високою ємністю, інертний по відношенню до багатьох сполук та цілком доступний. Він є кращим адсорбентом для хроматографічного розділення сумішей нафтових вуглеводнів, вищих жирних кислот та їх складних ефірів, нітро– та нітрозопохідних, ароматичних амінів та багатьох інших органічних сполук.

Оксид алюмінію – один із найчастіше використовуваних адсорбентів, на якому вдається хроматографічно розділити велику кількість різних сумішей речовин. Оксид алюмінію, як і силікагель, –

полярний адсорбент, тому порядок елюювання розчинених речовин на цих двох адсорбентах однаковий. Незважаючи на близькість їх характеристик, існують деякі особливості оксиду алюмінію, які мають важливе значення в його практичному застосуванні. Оксид алюмінію – амфотерний адсорбент, що дозволяє проводити розділення сумішей як з полярних, так і неполярних розчинників.

Оксид алюмінію містить ряд сильноосновних центрів і тому краще адсорбує сполуки кислотного характеру. Активність оксиду алюмінію значною мірою залежить від вмісту в ньому води. Це має важливе практичне значення для адсорбційної хроматографії, тому що дозволяє замінити набір адсорбентів різної адсорбційної ємності одним адсорбентом. Зволожуючи найактивнішу форму оксиду алюмінію різними кількостями води, можна отримати набір адсорбентів з різною ємністю (I – 0 %; II – 3 %; III – 6 %; IV – 10%; V – 15 %).

Газорідинна хроматографія (ГРХ). Найзручнішим та практично важливим хроматографічним методом є газорідинна хроматографія. У газорідинній хроматографії використовуються прилади такого самого типу, як в газоадсорбційній хроматографії. Установки відрізняються тільки твердими носіями. Вміст етилового спирту в крові та сечі, а також отруйних речовин у біологічному матеріалі визначають методом тонкошарової рідинної хроматографії.

Рідинна хроматографія (РХ). Хроматографічні методи з рідкою рухомою фазою на практиці розрізняють за формою та виглядом твердої стаціонарної фази, яку застосовують, або твердого носія для нерухомої рідкої фази, тобто: хроматографія на колонці (КХ); хроматографія в тонкому шарі (тонкошарова ТШХ); хроматографія на папері (ПХ), причому дві останні можна

розглядати як особливі двовимірні варіанти тривимірної хроматографії на колонці (“відкриті колонки”). Якщо нерухома фаза тверда, звичайно переважає адсорбція; рідку нерухома фазу (воду, органічні розчинники) наносять на тверді носії, які утримують її адсорбційно, частково при набряканні. Внаслідок цього адсорбційні та розподільчі рівноваги до можливого ступеня завжди співіснують.

Рідинна колонкова хроматографія. Основа рідинної колонкової хроматографії – розділення речовин, які містяться у розчині (рухома фаза), на колонках, що заповнені нерухомою фазою. Рухома фаза переміщується (фільтрується) вздовж шарів нерухомої фази зі швидкістю, яка залежить від сили взаємодії компонентів з рухомою та нерухомою фазами. Колонки, що містять нерухома фазу, забезпечують розподіл молекул речовин.

Рідинна розподільча хроматографія. У розподільчій хроматографії розділення речовин відбувається внаслідок різного розподілення їх молекул між двома рідкими фазами, одна з яких нерухома, а інша – рухома. Речовини, які розділяються, наявні в обох фазах у вигляді розчину.

Колонка у рідинно–розподільчій хроматографії складається з шару тонкоподрібненої твердої речовини (носія), звичайно інертної, на якій сорбується нерухома розподільча фаза. Рухома фаза проходить крізь колонку і таким чином на найбільшій поверхні вступає в контакт з нерухомою фазою. При цьому відбувається перерозподіл компонентів між рухомим і нерухожим розчинниками внаслідок різної спорідненості компонентів з розчинниками. Різниця у розподілі компонентів між двома фазами, обумовлена різницею у їх спорідненості з рухожим розчинником, визначає неоднакову швидкість їх руху в колонці, що і призводить до розділення.

Рідинний хроматограф – універсальний прилад, принципова схема якого зображена на рис. 4.8.

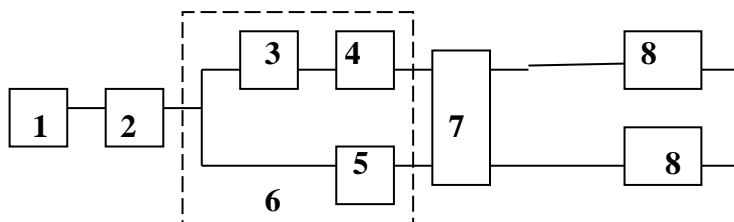


Рисунок 4.8. Схема рідинного хроматографа: 1 – резервуар для елюенту; 2 – насос; 3 – блок введення проби; 4, 5 – колонки; 6 – детектор та самописець; 7 – колектор фракцій; 8 – вимірювач потоку

Хроматограф працює так: проба вводиться в блок дозатора, звідки потоком розчинника (рухомою фазою) переноситься в колонку з сорбентом. У колонці суміш розподіляється на окремі компоненти, які при подальшому рухові розчинника потрапляють в детектор у визначеній послідовності та реєструються на стрічці самописця. Після детектора компоненти потрапляють у збірник фракцій та можуть бути використані для подальшої роботи.

Високоєфективна рідинна хроматографія (ВЕРХ). Рух рідини через пористий носій під дією сили тяжіння дуже малий і є поступовим процесом при хроматографічному рідинному аналізі на колонці. Для прискорення процесу хроматографії її можна проводити під тиском. Такий метод називають *високоєфективною рідинною хроматографією (ВЕРХ)*. ВЕРХ дозволяє скоротити час аналізу.

Недоліком ВЕРХ є те, що при підвищенні швидкості руху рідини не встигає встановлюватися рівновага між фазами, яка контролюється дифузійною

речовин, і у рідинах відбувається дуже поступово. Для зведення до мінімуму впливу дифузії та прискорення масообміну потрібно, щоб гранули носія мали як можна менший розмір, а плівка нанесеного розчинника була як можна тонша. Як і у випадку газової хроматографії, у ВЕРХ можна застосовувати декілька високочутливих детекторів; УФ-, флуорометричний та електрохімічний детектори дозволяють визначати малий вміст. Для досягнення максимальної чутливості при *флуорометричному* детектуванні реєстрацію сигналів різних речовин слід проводити при оптимальних довжинах хвиль збудження та випусчення. *Електрохімічний* детектор дуже зручний в роботі, особливо для визначення фенолів і амінів у водах. У сучасних приладах використовуються самоочисні електроди, які забезпечують стабільність сигналу протягом тривалого часу.

На цей час даний метод використовується для розділення, ідентифікації і кількісного визначення таких складних речовин, як суміші вуглеводнів, ароматичних карбонових кислот, стероїдів, гербіцидів, пестицидів, антибіотиків, фарбників та їх напівпродуктів, алкалоїдів, різних нуклеїнових кислот.

Молекулярно-ситова хроматографія (МСХ) Метод молекулярно–ситової хроматографії (гель–хроматографії, гель–проникної хроматографії або ексклюзійної хроматографії) – це вид твердорідинної хроматографії, що базується на різній здатності молекул речовин, які відрізняються за своїми розмірами, яки можуть проникати вглиб заповнених розчинником пор нерухомої фази і затримуватися там на різний час. Молекули, які мають великий розмір, не проникають зовсім або проникають тільки у частину пор носія і вимиваються з колонки раніше, ніж маленькі молекули, що забезпечує розділення за розмірами молекул у розчині.

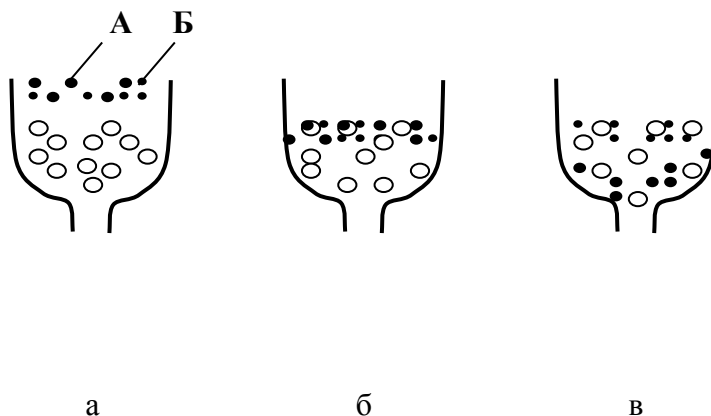


Рисунок 4.9. Схема розділення компонентів у молекулярно–ситовій хроматографії

Якщо в колонку, наповнену пористим носієм, разом з розчинником внести суміш двох речовин А і В, які відрізняються розміром молекул (рис.4.9а), то невеликі молекули (речовина В) за рахунок дифузії вільно проникнуть в пори, а великі (речовина А) залишаться у навколишній частині носія шару розчинника (рис.4.9б).

При промиванні колонки чистим розчинником починає переміщуватися спочатку речовина А, яка перебуває у зовнішньому об'ємі. Тому великі молекули переміщуються по колонці з більшою швидкістю, ніж дрібні (рис.4.9в), рух яких постійно гальмується дифузією у нерухому фазу.

Молекулярно–ситова хроматографія має порівняно коротку історію, вона сформувалася як самостійний метод в 50–х роках ХХ сторіччя. Завдяки своїй простоті молекулярно–ситова хроматографія дуже швидко почала застосовуватися в багатьох хімічних,

біохімічних і клінічних лабораторіях. На сьогодні вона застосовується скрізь, де ставлять завдання розділення, очищення або аналізу природних сполук білків і синтетичних полімерів.

Хроматографія на папері (ПХ). Метод розділення речовин, заснований на різниці їх коефіцієнтів розподілу між двома рідкими фазами, що не змішуються, одна з яких нанесена на папері, називається розподільчою паперовою хроматографією.

У цьому виді хроматографічного аналізу роль колонки виконує смуга фільтрувального паперу для хроматографування, на яку наноситься невелика порція дослідного розчину, а потім промивається сумішшю води з органічним розчином або сумішшю двох (або декількох) органічних розчинників. Вода або органічний розчинник, який закріплюється на волокнах паперу, виконує роль нерухокої рідкої фази; роль рухокої рідкої фази виконує інший органічний розчинник (або їх суміш).

Теорія розподільчої колонкової хроматографії, розроблена А.Мартіном, Р.Сінджем і І.А.Фуксом, може бути поширена також на варіант паперової хроматографії.

У розподільчій колонковій хроматографії рух компонентів суміші, яка розподіляється, кількісно описується рухливістю R , яка є функцією поперечних розтинів рухокої та нерухокої фаз і коефіцієнта розподілу. Для паперової хроматографії величину R_f виміряти не можна, оскільки важливо визначити коефіцієнти розподілу. Тому для кількісної оцінки здатності розподілення речовин на папері вводиться коефіцієнт R_f , який є відношенням зсуву зони речовини до зсуву фронту розчинника:

Швидкість руху зони одного компонента

$$R_f = \frac{\text{Швидкість руху фронту рухливої фази}}{\dots}$$

Тонкошарова хроматографія (ТШХ). У звичайному варіанті тонкошарова хроматографія є твердорідинною адсорбційною хроматографією, в якій замість заповненої адсорбентом колонки застосовують пластинки з поверхнями, вкритими тонким шаром адсорбенту.

Метод хроматографії в тонкому шарі був вперше описаний в 1938 р. російськими вченими Н.А. Ізмайловим і М.С. Шрайбергом, які поділили екстракти лікарських рослин на адсорбенти, що містилися у вигляді тонкого шару на покривному склі для мікроскопа.

У даний час хроматографія в тонкому шарі – один із найпростіших, дешевих та ефективних методів розділення важколетких компонентів складних органічних сумішей. Цей метод широко використовується для якісного і напівкількісного експресного контролю промислових процесів органічного синтезу в багатьох лабораторіях при проведенні наукових досліджень в хімії природних сполук, фармакології, клінічній діагностиці тощо.

Схема розподілення суміші речовин методом ТШХ показана на рис. 4.10.

На пластинку з тонким шаром адсорбенту (нерухома фаза) на визначеному місці (“стартова лінія”) наносять проби речовин і їх сумішей. Потім пластинку нижче стартової лінії занурюють в розчинник (рухома фаза). У міру руху розчинника (елюенту) на пластині відбуваються процеси адсорбції, які багаторазово повторюються, і десорбції речовин, які аналізуються, в результаті чого вони розподіляються. Відмітивши межу піднімання розчинника (лінію фронту), пластинку сушать і

проводять операції з виявлення та визначення речовин, що аналізуються.

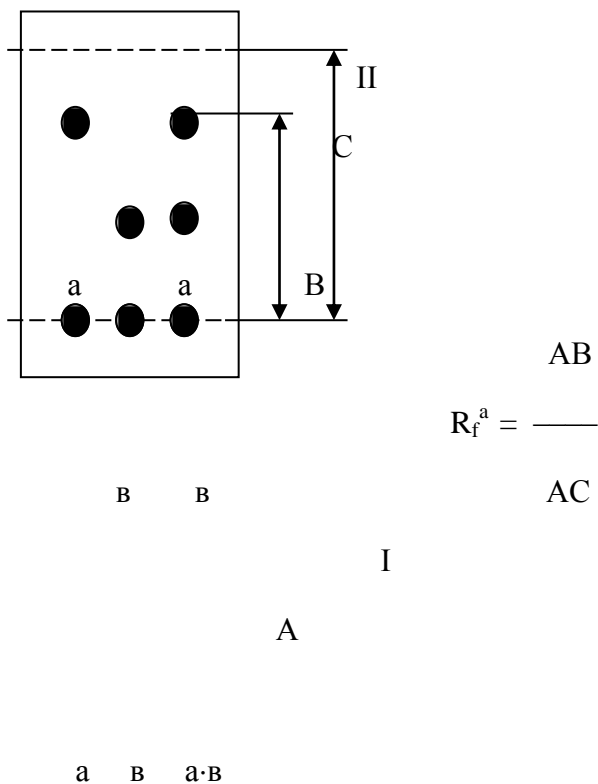


Рисунок 4.10 – Принципова схема розподілення суміші речовин методом тонкошарової хроматографії: а, в – індивідуальні речовини; (а + в) – суміш речовин а і в; І – лінія старту; ІІ – фронт розчинника; АВ – висота підняття речовини; АС – межа підняття розчинника

Розташування плям речовин, які розподіляються в ТШХ аналогічно паперовій хроматографії, описують константою R_f , яка характеризує розташування речовини на даній хроматограмі.

Найбільше застосування тонкошарова хроматографія набула в аналізі органічних сполук природного і синтетичного походження. В цей час розроблена велика кількість методик розподілення і визначення різних класів органічних речовин – від простіших вуглеводнів до вітамінів, антибіотиків і нуклеїнових кислот.

Іонообмінна хроматографія – це рідинна хроматографія, яка заснована на різній здатності іонів, що поділяються, до іонного обміну з фіксованими іонами сорбенту, які утворюються внаслідок дисоціації іоногенних груп останнього. Різновидом іонообмінної хроматографії є іонна хроматографія, в якій іони, що поділяються, визначають у проточному, як правило, кондуктометричному детекторі (аналіз відбувається в іонному хроматографі). Іонообмінна хроматографія відбувається за рахунок сил електровалентного хімічного зв'язку.

Високоєфективна іонообмінна хроматографія дозволяє проводити аналіз суміші нуклеотидів, нуклеозидів, пуринових і піримідинових основ та їх метаболітів у біологічних рідинах, що широко використовуються у медичній практиці при діагностиці захворювань.

З препаративною метою цей метод використовують для виділення алкалоїдів, антибіотиків, ферментів.

Осадова хроматографія В осадовій хроматографії основним фактором є утворення малорозчинних речовин внаслідок взаємодії дослідної речовини з осаджувачем,

який міститься на носії. Осадова хроматографія запропонована російськими вченими Е.Н. Гапоном і Т.Б.Гапон. Пізніше В.Б.Алеськовський і З.І.Хейфец запропонували замість суміші носія і осаджувача застосовувати іонообмінні смоли, які “заряджені” іонами, здатними створювати високорозчинні осади з іонами дослідного розчину. *Осаджувачі* – це реагенти, які утворюють важкорозчинні осади з дослідною речовиною. *Носіями* для осадової хроматографії можуть бути: силікагель (гель H_2SiO_3), гідроксид алюмінію, оксид алюмінію, сульфат барію, крохмаль, пісок та інші. Носій повинен бути індиферентним до осаджувача дослідних речовин та осадів, які утворюються. Осадкові хроматограми можуть бути одержані на колонці, на папері, у тонкому шарі сорбенту.

Колонки, які застосовують для аналізу, складаються з носія і осаджувача. Для цього носій обробляють розчином осаджувача і висушують (суха колонка) або не висушують (мокра колонка). Потім через колонку пропускають суміш двох або більше речовин, які при проходженні реагують з осаджувачем і утворюють важкорозчинні осади. При цьому у верхній зоні колонки утворюється осад з найменшою розчинністю, а в нижній – осад з найбільшою розчинністю. Потім ці зони можуть бути послідовно вимиті з колонки розчинником і суміш буде розділена.

Цей метод застосовується в аналітичному аналізі для визначення якісного і кількісного вмісту катіонів та аніонів окремих речовин, а також для маркування сплавів, тому що кожен сплав має притаманну тільки йому хроматограму.

Афінна хроматографія, або хроматографія за спорідненістю заснована на здатності біологічно активних сполук взаємодіяти з певною специфічною

функціональною групою нерухомого сорбенту (сефароза, агроза, колаген, поліуретан), утворюючи нековалентно зв'язаний комплекс, який вимивається з нерухомого шару під дією промивального розчину (елюенту).

4.4 ВЛАСТИВОСТІ КОЛОЇДНИХ РОЗЧИНІВ

Колоїдно-хімічні системи – явище надзвичайно важливе, оскільки усі організми, як і середовище їх існування, є складними колоїдними системами. Усі життєві процеси відбуваються за участю мікрогетерогенних систем і найтонших мембран.

Система називається *дисперсною*, якщо одна речовина (*дисперсна фаза*), що перебуває в роздробленому стані, рівномірно розподілена в масі іншої речовини (*дисперсійне середовище*). Принципово можливо дев'ять видів дисперсних систем, які відповідають трьом агрегатним станам – Р (рідина), Т (тверде тіло), Г (газ). Взагалі вірогідні вісім агрегатних станів, крім Г-Г, який утворюється за рахунок флуктуації густини. У повітрі може утворитися складна дисперсна система Т,Р/Г, де дисперсна фаза (розташована у чисельнику) формується з твердих і рідких частинок (смог). Розміри і форми частинок впливають на властивості дисперсних систем. За міру роздробленості речовини взята ступінь дисперсності речовини Δ , який обернений розміру частинки a (m^{-1}), $\Delta = 1/a$.

За розміром частинок дисперсні системи класифікують таким чином:

-високодисперсні системи	$10^{-9} - 10^{-7}$ м;
-середньодисперсні системи	$10^{-7} - 10^{-5}$ м;
-грубодисперсні системи	$> 10^{-5}$ м.

За агрегатним станом дисперсної фази і дисперсійного середовища розрізняють: а) гідрозолі (дисперсійне

середовище – вода), б) органозоли (дисперсійне середовище – органічні розчинники), в) аерозоли (дисперсійне середовище – газ).

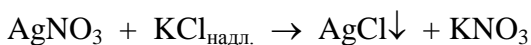
За міжфазною взаємодією розрізняють:

- *ліофільні*, дисперсні частинки яких добре взаємодіють з розчинником за рахунок сольватації. До них відносять розчини білків, ферментів, РНК, ДНК, глікогенів тощо. Системи термодинамічно стійкі, можуть мимовільно диспергуватися, поверхневий натяг на межі поділу фаз малий;

- *ліофобні*, дисперсні частинки яких погано взаємодіють з розчинником. До них відносять латекси, золи металів. Вони термодинамічно нестійкі, поверхневий натяг на межі поділу фаз досить великий.

Агрегативно стійкі ліофільні системи. Ліофобні системи агрегативно нестійкі, а також термодинамічно нестійкі, що обумовлено надлишком поверхневої енергії і пов'язано із збільшенням енергії Гіббса ($\Delta G > 0$). Межа поділу фаз чітко виражена. По відношенню до води ліофобні системи називають *гідрофобними*. Ліофобні золи складаються з міцел та інтерміцелярної рідини, в якій, крім розчинника, є електроліти, ПАР та інші домішки.

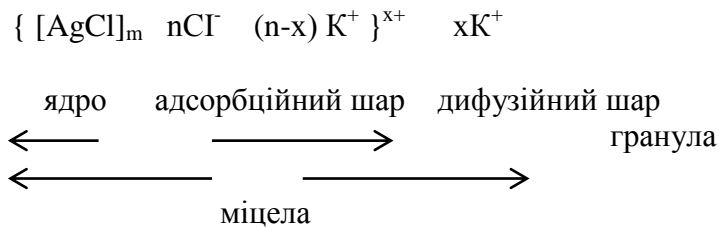
Розглянемо частинку дисперсної фази золю AgCl у розведеному розчині KCl .



Згідно з наведеним рівнянням у розчині тільки AgCl буде знаходитися у твердому стані і зможе утворювати колоїдні частинки. Якщо вихідні речовини взяті в еквівалентних кількостях або концентрація їх велика, то швидко відбувається кристалізація з випаданням осаду. Якщо одна із речовин у розведених розчинах буде у

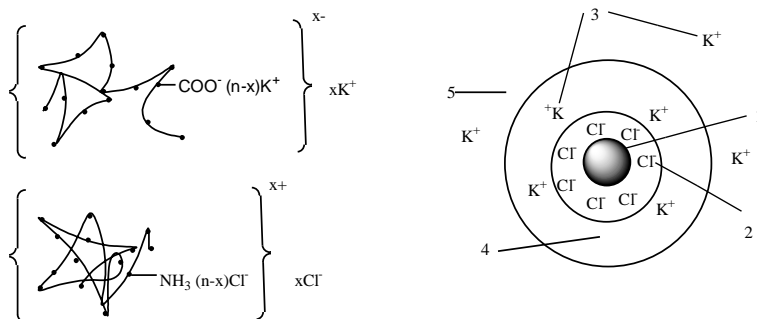
надлишку, то при досягненні деяких розмірів кристалу відбувається процес адсорбції на поверхні іонів, які є у розчині.

Згідно з правилом Ліпатова на ядрі $[\text{AgCl}]_m$ адсорбуються ті іони, які мають спільну хімічну природу з речовиною у ядрі, тобто будуть адсорбуватися іони хлору (потенціалзумовлюючі) і поверхня ядра заряджатиметься негативно (рис.4.11б). Цей заряд визначає величину електротермодинамічного потенціалу (ϕ), який приблизно дорівнює 1 В. Потенціалзумовлюючі іони разом з протиіонами утворюють адсорбційний шар. Далі заряджене ядро притягує до себе іони калію (протиіони), але в кількості, недостатній для повної нейтралізації заряду з утворенням гранули, яка має заряд, у нашому випадку – негативний. Заряд гранули збігається за знаком із потенціалзумовлюючими іонами. Заряд гранули називають електрокінетичним, або ξ -потенціалом, знак і величина якого визначають напрямок руху колоїдної частинки в електричному полі, а також її швидкість. Недостатні іони калію до повної електронейтральності утвореної частинки розташовані у дифузійному шарі і утворюють міцелу. Частинка дисперсної фази разом із зарядами, які утворюють подвійний електричний шар, називається міцелою. Вона електронейтральна. Таким чином, формула міцели буде мати таку будову



Звичайно $m \gg n$.

Будова міцели білка звичайно відрізняється від будови міцели, наведеної вище. Це обумовлено тим, що ядро міцели утворене окремою молекулою білка. Коли кількість вільних карбоксильних груп перевищує кількість вільних аміних груп поліпептидного ланцюга, то ядро має негативний заряд і притягує протиіони позитивного заряду (рис. 4.11а). Катіонами виступають іони, які є у фізіологічному розчині (H^+ , K^+ , Na^+ , Ca^{+2} та інші). Якщо молекула білка вміщує надлишок бокових аміних груп, то ядро має позитивний заряд і притягує аніони (OH^- , Cl^- та інші) з утворенням міцели. У загальному вигляді міцелу



білка можна зобразити, як це показано на рис.4.11а.

а

б

Рис.4.11. Будова міцели білка (а) та частинки ліофобного золя (б): 1- ядро; 2 – потенціалзумовлюючі іони; 3 – протиіони; 4 – адсорбційний шар; 5 – дифузний шар

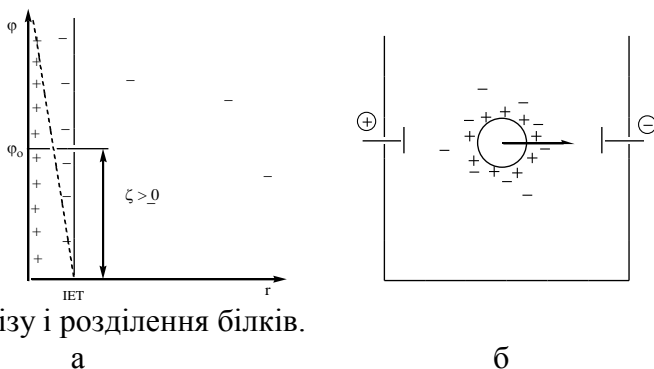
Наявність у бічному ланцюзі білка аміно- та карбоксильних груп сприяє утворенню подвійного електричного шару (ПЕШ) (рис.4.12). Аналогічне явище спостерігається і при утворенні міцели різними способами.

Ефекти, пов'язані з відносним переміщенням двох фаз під дією електричного поля або з виникненням різниці

потенціалів при переміщенні цих фаз одна відносно іншої називають *електрокінетичними явищами*.

До них належить *електрофорез*. Це явище переміщення частинок дисперсної фази у дисперсному середовищі під дією зовнішнього електричного поля (рис.4.12).

Електрофорез широко використовують для введення в організм ліків, для цього на шкіру людини накладають тампон, змочений розчином ліків, а зверху – електроди з потенціалом, не шкідливим для людини. Частинки ліків під дією зовнішнього електричного поля переходять у тканини людини. Крім того, електрофорез використовують для очищення від домішок колоїдних розчинів ВМС. Електрофорез широко застосовується у дослідницькій практиці електрофоретичного методу



аналізу і розділення білків.

Рис.4.12. Структура ПЕШ (а) і електрофорезу (б) у випадку придушення дисоціації карбоксильних груп білка

Цей метод запропонував у 1937 р. Тизеліус. Таким чином, встановлено, що сироватка крові людини має п'ять компонентів: альбумін і чотири глобуліни. Метод використовують для видалення і дослідження фракцій

білків плазми крові, що дає змогу проводити діагноз деяких захворювань.

При створенні електричного поля кожний компонент суміші рухається зі швидкістю, яка визначається величиною дзета-потенціалу і піднімається на деяку висоту, яка реєструється у вигляді електрофореграми (рис.4.13). Електрофореграми плазми крові у нормі для всіх людей однакові. При патології вони мають специфічний вигляд, що дає змогу для встановлення діагнозу.

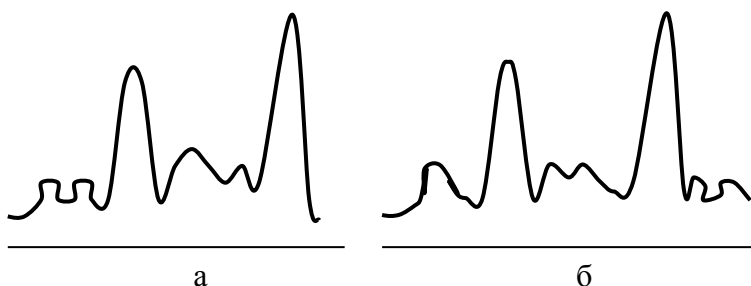


Рис.4.13. Електрофореграма плазми крові: а) в нормі; б) при нефриті

Швидкість руху частинок дисперсної фази в електричному полі залежить від величини ξ -потенціалу, який розраховують за формулою

$$\xi = \psi \eta v / \varepsilon \varepsilon_0 H,$$

де ξ - дзета-потенціал, В; ε - діелектрична проникність дисперсійного середовища; ε_0 - діелектрична стала, яка дорівнює $8,85 \cdot 10^{-12}$, Ф/м; η - в'язкість середовища; H - градієнт зовнішнього електричного поля, В/м; v - швидкість електрофорезу, м/с; ψ - коефіцієнт, який враховує форму частинок.

Величина дзета-потенціалу еритроцитів у людини дорівнює $-16,3$ мВ (стала величина) при рН 7,4. Взагалі, внаслідок експерименту встановлено, що всі біологічні системи мають негативний електрокінетичний потенціал, який має різне чисельне значення. Вважають, що явище електрофорезу спостерігається при міграціях лейкоцитів у запальні осередки.

Явище переміщення дисперсійного середовища під дією зовнішнього електричного поля називають *електроосмосом*. Рух дисперсійного середовища обумовлений притяганням різнойменних зарядів. Якщо дзета-потенціал негативний, то позитивно заряджені протиіони дифузного шару притягуються до негативного електрода. Позитивно заряджені протиіони тягнуть за собою рідину, яка належить до складу дисперсійного середовища. При цьому відбувається рух рідини на межі ковзання.

Електроосмос широко використовується для зневоднення сировини у фармацевтичній і харчовій промисловості.

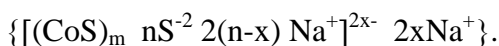
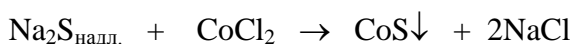
Методи одержання колоїдних розчинів. Колоїдні розчини одержують двома основними методами:

- конденсаційним методом, який приводить до збільшення розмірів частинок істинних розчинів при агрегації;
- методом диспергування, який відбувається за рахунок подрібнення великих частинок до колоїдного ступеня дисперсності.

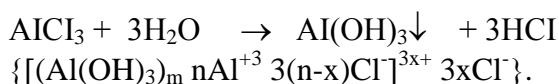
Диспергування проводять у дробарках, млинах, жорнах, шарових чи колоїдних млинах, ультразвуком та ін., при цьому відбувається збільшення міжфазової поверхні за рахунок надходження енергії ззовні. Для перетворення новоутвореного осаду в колоїдний стан застосовують петизатори.

Конденсація може бути як фізичною, так і хімічною. При хімічній конденсації нова фаза виникає під час перебігу реакцій - окиснення, відновлення, подвійного обміну, у тому числі гідроліз солей.

Найбільш поширені реакції подвійного обміну, внаслідок їх одержують більшість золей. Як стабілізатор золю виступає надлишок одного із реагентів:



Реакція гідролізу відбувається у промислових стоках, де є іони важких металів. У надлишку при гідролізі є соль металу, а не вода. При підвищенні температури та збільшенні розведення ступінь гідролізу збільшується. Явище утворення колоїдного золю цим методом може спостерігатися при неправильно приготованих лікарських розчинах, які вміщують іони, здатні до утворення золю. Так, золь гідроксиду алюмінію (III) одержуються за схемою



Реакції окиснення для одержання золів широко поширені у повітрі з огляду вмісту в ньому сірковмісних сполук, які окиснюються до вільної сірки (тверда речовина).

Реакції відновлення при утворенні золів характерні для благородних металів (платина, золото, срібло). Для стабілізації цих золів застосовують ВМС. Є деякі лікарські препарати, які являють собою колоїдні розчини срібла (коларгол).

Одержані колоїдні розчини мають домішки, які впливають на їх властивості. Домішки можна видалити різними методами: діаліз і ультрафільтрація.

Діаліз. При діалізі систему (розчин ВМС, золю) відокремлюють напівпроникною мембраною (пергамент, целюфан) від дисперсійного середовища (води).

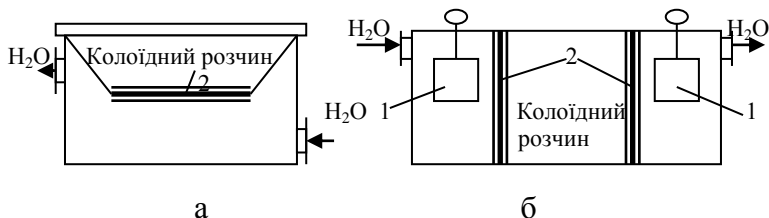


Рис.4.14. Схема діалізу (а); електродіалізу (б). 1-електроди; 2 – мембрани

Макромoleкули ВМС залишаються у системі, а молекули та іони низькомолекулярних сполук дифундують через мембрану у розчинник (рис.4.14а). Якщо періодично змінювати зовнішній розчин, то очищення можна прискорити.

Інтенсифікувати очищення колоїдного розчину за допомогою діалізу можна шляхом прикладання зовнішнього тиску P . У цьому випадку процес називається *ультрафільтрацією*. Цей метод використовують для лікування хворих з ендогенними інтоксикаціями, гострою печінковою-нирковою недостатністю.

Для інтенсифікації процесу очищення за допомогою мембран застосовують *електродіаліз* (рис.4.14б). Електродіаліз - це прискорений процес діалізу для видалення електролітів під дією зовнішнього джерела постійного струму. Колоїдний розчин золю (золь ВМС) розміщують між двома напівпроникними перетинками, які пропускають іони дисперсійного середовища різні, також селективно. У корпус вмонтовані електроди. Термін

очищення скорочується до декількох хвилин. Спільною дією електричного поля і зовнішнього тиску забезпечується повне винищення домішок з рідини.

Для дослідження колоїдів застосовують *компенсаційний діаліз*. Суть методу полягає в тому, що колоїдний розчин обмивається не чистим розчинником, а розчинами з різними концентраціями речовин, які знаходяться у колоїдному стані. Різновидом є *вिवідіаліз* (діаліз за життя), який використовують для визначення у крові низькомолекулярних речовин.

Деякі важливі функції нирок людини (виділення відпрацьованих продуктів із крові, регулювання кров'яного тиску, а також водневого та електричного балансу) достатньо повно проводить “штучна нирка”, яка працює за принципом компенсаційного діалізу. Очищення крові цим методом є *гемодіаліз*. Кров пропускається під тиском крізь тонкі щілини між мембранами, які омиваються фізіологічним розчином. Завдяки великій площині мембран (до 1,5 м²) кров за 3-4 години повністю очищується від “шлаків” – продуктів обміну і розкладання тканин (сечовини, сечової кислоти, токсинів тощо).

Молекулярно-кінетичні властивості колоїдних систем виявляються при таких явищах, як броунівський рух, дифузія, осмотичний тиск.

Дифузією називається процес мимовільного вирівнювання концентрацій. Дифузія відбувається за рахунок теплового руху молекул середовища і розподілених у ньому частинок речовин. Згідно із законом Фіка

$$m_x = -D \frac{dC}{dX} \tau S,$$

де m_x - маса перенесеної речовини через перетинку площиною S за термін τ в напрямку координати x і пропорційна градієнту концентрації dC/dX .

Коефіцієнт дифузії (D) чисельно дорівнює кількості речовини, перенесеної через одиницю площі перетинки за 1с при градієнті концентрації, що дорівнює одиниці. D білків знаходиться у межах $(0,1-10) \cdot 10^{-11} \text{ м}^2/\text{с}$. Знаючи коефіцієнт дифузії, можна визначити молекулярну масу білків (ВМС): $M = k\rho/D^3$, k – стала; ρ – густина ВМС.

Якщо при розподілі двох розчинів різної концентрації вмістити напівпроникну перетинку (мембрану), то виникає струм розчинника від меншої концентрації до більшої, що веде до вирівнювання концентрацій. Цей процес називають *осмосом* і на мембрані виникає осмотичний тиск. Осмотичний тиск – це надлишковий тиск у розчині, який необхідний для виключення перенесення розчинника через напівпроникну мембрану. Описується рівнянням Вант-Гоффа $\pi = CRT/M$.

Схема осмосу наведена на рис.4.15. У ємність (1) з напівпроникною перетинкою (3) вміщено колоїдний розчин ВМС. З іншого боку мембрани є чистий розчинник (2). Концентрація колоїдного розчину буде меншою, ніж концентрація чистого розчинника. За рахунок дифузії рідина буде мимовільно переходити в область меншої концентрації. Це обумовлено тим, що кількість ударів молекули розчинника з боку чистого або більш розведеного розчину більша, ніж з боку розчину (кінетичне трактування осмосу).

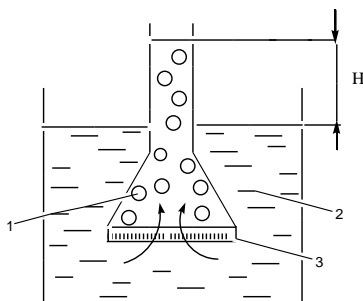


Рис. 4.15 Схема осмосу.

Крім того, мимовільно відбувається процес у бік меншого хімічного потенціалу до вирівнювання хімічних потенціалів (термодинамічне трактування осмотичного перенесення). Врешті виникає надлишковий тиск (π). Розчинник піднімає рівень рідини на висоту H , що компенсує тиск чистого розчинника у бік розчину. Вага стовбура рідини над рівнем розчинника є мірою осмотичного тиску.

Осмоз відіграє величезну роль у процесах життєдіяльності організмів. Явище перерозподілу води в клітинах тісно пов'язане з осмотичним тиском. Осмотичний тиск крові становить $(7,7 - 8,0) \cdot 10^5$ Па, але різниця між осмотичним тиском крові і лімфи, що визначає перерозподіл води між ними, дорівнює лише $(3 - 4) \cdot 10^3$ Па. Зміна осмотичного тиску позаклітинної рідини, що обмиває клітини, приводить до їх набухання (тургор) або стискання (плазмоліз). Розчин, що має однаковий осмотичний тиск із позаклітинною рідиною, називається *ізотонічним*, при цьому клітини, вміщені в ньому, зберігають свій об'єм незмінним. Еритроцити діють як осмометри: при зменшенні об'єму з втратою води густина клітин збільшується, і, навпаки, при поглинанні води об'єм клітин збільшується, а концентрація речовин у них зменшується.

Осмотичний тиск істинних розчинів значно перевищує осмотичний тиск колоїдних систем. Осмос характерний для високодисперсних систем, розміри частинок яких не більше 0,1 мкм.

Оптичні властивості колоїдних розчинів. Залежно від властивостей частинок дисперсної фази та їх розмірів світло, проходячи крізь дисперсійну систему, може поглинатися, відбиватися чи розсіюватися. Дисперсні системи здатні до розсіювання світла у тому випадку, якщо розміри частинок дисперсної фази набагато менше довжини світла. Теорію розсіювання світла відкрив і розвів англійський вчений Релей. Розсіювання полягає у перетворенні світла речовиною, яке супроводжується зміною його напрямку. Світлорозсіювання характерно для білих золів.

Розчини ВМС із концентрацією приблизно 1 % прозорі, при збільшенні концентрації поступово каламутніють. Незначне світлорозсіювання окремими макромолекулами зумовлене малою різницею між показниками заломлення розчинника і дуже набухлого макромолекулярного клубка.

У міру зростання розмірів частинок інтенсивність розсіюваного світла перестає зростати і світлорозсіювання буде нерівномірним. Якщо розмір частинки відповідає довжині хвилі, то спостерігається дифракція, тобто огинання променем світла частинок дисперсної фази. Якщо розміри частинок більше довжини хвилі, то взаємодія світла з речовиною визначається законами геометричної оптики (заломлення, інтерференція). Не спостерігається для високодисперсних систем.

Оптичні властивості дисперсних систем, здатних до поглинання світла, характеризують за зміною інтенсивності світла, яке пройшло крізь цю систему.

Послаблення світла визначається за законом Бугера-Ламберта-Бера.

Для дослідження колоїдних розчинів, у тому числі розчинів ВМС, застосовують оптичні методи аналізу: ультрамікроскопію, електронну мікроскопію, інфрачервону спектроскопію, ядерний магнітний резонанс, рентгенографію та інші. Найчастіше використовують електронну спектроскопію, яка дозволяє встановити розмір і форму частинок, макромолекул і надмолекулярних утворень (тонку будову клітини, структуру макромолекули).

Інший метод – нефелометрія, яка дозволяє визначати розмір частинок та їх концентрацію. Метод засновано на здатності високодисперсних частинок розсіювати світло згідно із законом Релея.

4.5 КОАГУЛЯЦІЯ КОЛОЇДНИХ РОЗЧИНІВ

Істинні розчини, на відміну від колоїдних розчинів, стійки. Стійкість означає здатність колоїдного розчину зберігати свій ступінь дисперсності. Колоїдні системи характеризуються різними ступенями стійкості. Розрізняють седиментаційну (кінетичну), агрегативну та термодинамічну стійкості колоїдних розчинів.

Седиментаційна стійкість визначається здатністю зберігати однорідне розподілення частинок по всьому об'єму системи, тобто протистояти їх осадженню. Для колоїдних розчинів, як і істинних, характерний броунівський рух, який супроводжується дифузним вирівнюванням концентрації частинок у всьому об'ємі. Звичайно, броунівський рух залежить від розмірів частинок, температури, в'язкості дисперсного середовища. Високодисперсні системи, у тому числі колоїдні розчини ВМС, кінетично (седиментаційно) стійкі. Грубодисперсні системи (емульсії, суспензії)

кінетично нестійкі, внаслідок чого спостерігається явище осідання частинок і утворення двох фаз.

Термодинамічно стійкі дисперсні системи утворюються внаслідок мимовільного розчинення однієї з фаз і супроводжуються мимовільним зменшенням вільної поверхневої енергії ($\Delta G < 0$). Дисперсні системи, утворення яких відповідає зменшенню вільної поверхневої енергії, є *ліофільними*, при цьому відбувається збільшення ентропії. Типовими термодинамічними системами є мікроемульсії, колоїдні ПАР, бентонітові глини, розчини ВМС та інші. Термодинамічна стійкість визначає стійкість концентрації та розмірів частинок.

Більшість дисперсних систем термодинамічно нестійкі (*ліофобні*). Нестійкість ліофобних систем пов'язана з надлишком поверхневої енергії ($\Delta G > 0$). Міжмолекулярна взаємодія між дисперсною фазою і дисперсійним середовищем досить значна. Характерними термодинамічно нестійкими системами є золі металів. Для збільшення їх стійкості додають стабілізатори.

Агрегативна стійкість - це здатність частинок дисперсної фази зберігати ступінь дисперсності незмінним. Вона пов'язана з надлишком вільної поверхневої енергії, яка визначається некомпенсованістю молекулярної взаємодії на межі поділу фаз. При відносно великих відстанях між частинками поверхневі сили діють відокремлено і в дисперсійній системі є тиск (P). При зближенні частинок утворюється тонкий шар між ними (< 100 мкм), тобто відбувається перекивання двох суміжних фазових ділянок і у шарі рідини виникає додатковий тиск ($P_0 - P$) порівняно з тиском об'ємної фази (розклинювальний тиск, Б.В.Дерягін). Це другий фактор, який визначає

агрегативну стійкість дисперсних систем. Агрегативно стійкі (ліофобні) дисперсні системи не утворюють агрегатів і не злипаються при зіткненні частинок дисперсної фази. При порушенні агрегативної стійкості утворюються агрегати, які в подальшому випадають в осад.

Коагуляція - це процес об'єднання колоїдних частинок у більш крупні агрегати. Коагуляція може бути зумовлена зовнішніми факторами (введенням електролітів, неелектролітів, заморожуванням, кип'ятінням, підвищенням температури), механічним перемішуванням, впливом іонізуючих випромінювань.

Існують два типи коагуляції:

- *нейтралізаційна* (адсорбційна) коагуляція спостерігається для золь та емульсій, які мають слабкий електричний заряд і невеликий потенціал ($\varphi < 10$ мВ), причому значення ξ - потенціалу не набагато відрізняються від значення φ -потенціалу. Нейтралізаційну коагуляцію викликають електроліти, які мають іони, здатні до специфічної адсорбції. Відбувається нейтралізація надлишкових зарядів потенціалутворюючого шару і знижується φ -потенціал, що призводить до послаблення електростатичного відштовхування і сприяє злипанню частинок при їх зближенні;

- *концентраційна* коагуляція характерна для золь, які мають досить значний електричний заряд, їх потенціал досягає значення більше 100 мВ. Різниця між ξ -потенціалом і φ -потенціалом значна. При концентраційній коагуляції втрата стійкості зумовлена стиском дифузійної частини ДЕШ при незмінному φ -потенціалі. Вона відбувається під дією індиферентних електролітів, які не здатні до специфічної адсорбції: відбувається стиск дифузного шару за рахунок придушення дифузії і переміщення іонів з дифузного в

адсорбційний шар, внаслідок чого знижується ξ -потенціал. Це дозволяє частинкам наблизитися на близьку відстань і за рахунок міжмолекулярної взаємодії відбувається злипання частинок (коагуляція). Процес коагуляції виявився чутливим при додаванні електролітів (неорганічні солі). Коагуляція залежить від природи і концентрації електролітів. Зміна концентрації електролітів впливає на швидкість коагуляції (рис.4.16).

На ділянці I (рис.4.16) коагуляція відсутня, при цьому електростатичне відштовхування більше, ніж міжмолекулярна взаємодія. При деякій концентрації електроліту починається злипання частинок і спостерігається так звана прихована коагуляція (візуально непомітно), яка є повільною (ділянка II, рис.4.16). Повільна коагуляція – це коагуляція, при якій не всі частинки, які зустрічаються, злипаються.

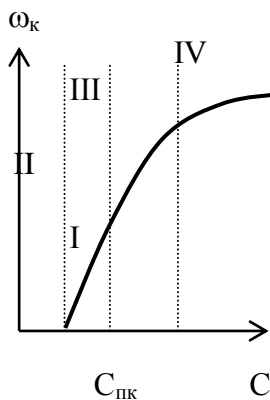


Рис.4.16 Зміна швидкості коагуляції залежно від концентрації електроліту: I – ділянка, де відсутня коагуляція; II – ділянка з прихованою коагуляцією; III – ділянка з повільною коагуляцією; IV – ділянка з постійною швидкістю коагуляції

Мінімальна концентрація електроліту, що зумовлює видиму коагуляцію золю, називається *порогом коагуляції* ($C_{пк}$). Поріг коагуляції визначають за формулою

$$C_{пк} = C_{ел} V_{ел} / V_{золю}.$$

Формула відповідає дійсності, якщо $V_{\text{золю}} \gg V_{\text{ел}}$. У разі коли $V_{\text{золю}} \cong V_{\text{ел}}$, то у знаменнику враховують загальний об'єм, але на практиці електроліти, які потрібно додавати у таких великих об'ємах, не застосовують.

Це відповідає ділянці III (рис.4.16). Величина, обернена порогу коагуляції, називається *коагулюючою здатністю* електроліту $P = 1/C_{\text{пк}}$. Потім відбувається перехід повільної коагуляції у швидку (ділянка IV, рис.4.16), при цьому швидкість коагуляції буде постійною і відбуватимитися злипання усіх частинок, які зустрічаються. Теорію швидкої коагуляції розробив М.Смолуховський.

Коагуляція під впливом електролітів підпорядковується емпіричним правилам, які виконуються за деяких умов. Перше *правило Шульце-Гарді* формулюється так: чим вищий заряд коагулюючого іона, тим менше його потрібно для коагуляції. Згідно з теорією ДЛФО поріг коагуляції обернено шостому ступеню валентності (Z): $C_{\text{пк}} = k/Z^6$, де k – коефіцієнт, який характеризує дисперсну фазу, дисперсійне середовище і структуру подвійного електричного шару. Для однієї і тієї системи співвідношення порогів коагуляції для одно-, дво- та тривалентних іонів буде

$$C_{\text{пк}}^{\text{I}} : C_{\text{пк}}^{\text{II}} : C_{\text{пк}}^{\text{III}} = 1 : 0,016 : 0,0014.$$

Друге *правило Шульце-Гарді* – для іонів однакової валентності поріг коагуляції тим нижчий, чим більший порядковий номер цього іона. Коагулююча здатність електроліту визначається положенням іона в ліотропному ряді (див. стор.).

Згідно з правилом коагулювальну дію звичайно виявляє іон, заряд якого за знаком протилежний заряду поверхні колоїдних частинок. Коагулювальна дія органічних іонів (поверхнево-активних сполук – алкалоїди,

нуклеїнові кислоти і т.д.) значно вище, ніж неорганічних іонів. З найбільшою швидкістю коагулюють електронейтральні частинки ліофобних золів.

Залежно від швидкості додавання коагулянта може відбуватися (швидке додавання) або не відбуватися коагуляція (повільне додавання). Спостерігається явище звикання золю, внаслідок утворення пептизатора. Це явище характерне для живих організмів. Організм звикає до отрути, наприклад, нікотину.

При коагуляції сумішами електролітів може відбуватися послаблення коагуляції (антагонізм), посилення коагуляції (синергізм) і не спостерігатися змін (адитивність).

Значне поширене явище взаємної коагуляції. Це явище використовують для очищення питної води та стічних вод. Колоїдний розчин води (містить негативно заряджені частинки ґрунту, органічні домішки, мікрофлору) при додаванні позитивно заряджених золів гідроксиду алюмінію або гідроксиду заліза підлягає взаємній коагуляції с випадінням частинок, які відфільтровують на звичайних піщаних фільтрах. Взаємна коагуляція відбувається при додаванні до золю з негативно зарядженими гранулами до золю з позитивно зарядженими гранулами.

Для колоїдних систем характерне старіння, яке відбувається повільно і мимовільно і приводить до утворення двох фаз (синерезис).

Процес коагуляції дуже поширений у тваринному світі та промисловості. При консервуванні крові за рахунок іонів кальцію може відбуватися коагуляція її, тому кров декальцинують, найчастіше домішками антикоагулянтів, а також іншими методами. Процес зсідання крові припиняють додаванням

антикоагуляторів, за який в організмі виступає гепарин. Для діагностики захворювань також використовують явище коагуляції. Наприклад, за наявності патологічних процесів змінюється біохімічний склад крові і спостерігається зміна заряду еритроцитів, внаслідок чого збільшується швидкість осідання еритроцитів.

Збільшення стійкості колоїдної системи відбувається під дією поверхнево-активних речовин, високомолекулярних сполук. В основі захисної дії лежить адсорбція молекул захисної речовини поверхнею колоїдних частинок, що заважає їх злипанню, тобто агрегації (рис.4.17а).

Якщо захисні речовини будуть знаходитися у колоїдному розчині в недостатній кількості (рис.4.17б), то на них можуть адсорбуватися колоїдні частинки, утворюючи крупний агрегат, який має низьку стійкість (*астабілізація*).

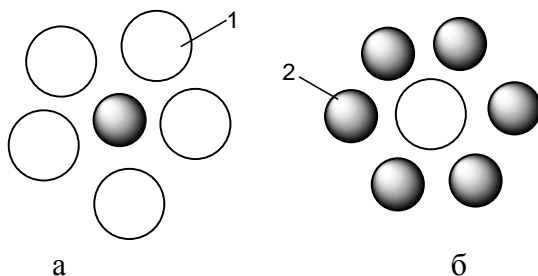


Рис.4.17 Явище “захисту” (а) і астабілізації (б) колоїдної частинки. 1-поверхнево-активна речовина; 2 – золь

“Захистом” колоїдного розчину називають стабілізацію золів відносно електролітів шляхом додавання невеликої кількості ВМС чи ПАР, які мають назву захисних. До захисних речовин відносять мила, синтетичні миючі засоби, ефіри целюлози, білки, декстрин, крохмаль тощо. Захисну здатність речовин

порівнюють згідно із стандартним золем (наприклад, золь золота).

Явище “захисту” має велике фізіологічне значення. Кров, плазма, лімфа є колоїдними системами, у яких захисну роль виконують білки, нуклеїнові кислоти та їх похідні, глікоген, полісахариди, холестерин тощо. Білки крові захищають краплинки жиру, холестерин і інші гідрофобні речовини від злипання. Протеїн сироватки крові збільшує розчинність CaCO_3 у 5 разів. При старінні організму, а також при деяких видах патології захисні властивості білків змінюються, що призводить до відкладання, наприклад, холестерину та кальцію на стінках судин (атеросклероз, атерокальциноз). Вважають, що порушення захисної дії білків є одним із факторів старіння. Зниження захисних властивостей ВМС, в тому числі білків, призводить до осідання каменів в протоках залоз травлення, печінці, нирках.

При виготовленні фармацевтичних препаратів також використовують явище колоїдного “захисту”. Так, препарати-антисептики (коларгол, протаргол) є золем срібла, який захищений білком у розчинному стані.

Желатин, яєчні білки широко використовують для стабілізації продуктів харчування.

Аерозолі – це дисперсні системи, в яких частинки дисперсної фази знаходяться у завислому стані (“аеро”-характеризує газове дисперсійне середовище; “золь”-роздрібненість речовини, з якої утворена дисперсна фаза). Класифікують аерозолі залежно від агрегатного стану і розмірів частинок дисперсної фази (високодисперсні, середньодисперсні та грубодисперсні (розділ 4.4, стор.27)). Класифікація аерозолів наведена в таблиці 4.1.

Для аерозолів характерні агрегативна і седиментаційна стійкість і нестійкість. Відбуваються

процеси коагуляції, коалесценції і осідання, що призводить до зміни складу і властивостей системи.

Таблиця 4.1- Класифікація аерозолів

Дисперсна фаза	Позначення	Назва
Рідка	Р/Г	Туман, краплі
Тверда	Т/Г	Дим, пил
Рідка та тверда	Т,Р/Г	Смог
Газові утворення	Г/Г	Газові гідрати, клатрати. Утворення такої системи маловірогідне
Піна	Р,Г/Г	Рідка аерозольна піна
	Т,Г/Г	Тверда аерозольна піна

Концентрація і розміри частинок дисперсної фази постійно змінюються. Утворення частинок дисперсної фази конденсаційними методами і диспергуванням розглянуті вище (розділ 4.4 стор.32).

Газове середовище обумовлює відмінність від систем з рідким середовищем, що обумовлене наявністю електричного заряду аерозольних частинок. Електричні заряди виникають внаслідок терте твердих частинок при утворенні аерозолію, при подрібненні рідини, адсорбції іонів та ін. Заряд зольно некомпенсований і є надлишковим, причому частинки можуть мати різний заряд. У звичайних умовах аерозольні частинки у повітрі слабкозаряджені ($1,6 \cdot 10^{-17}$ Кл), а внаслідок терте електричні заряди частинок аерозолів можуть змінюватися на п'ять порядків ($1,6 \cdot 10^{-12}$ Кл).

Для аерозолів характерні оптичні властивості дисперсних систем – інтенсивність релєївського розсіяння світла, коефіцієнт поглинання та екстинція.

Для вискодисперсних аерозолів характерні більш інтенсивні броунівський рух і дифузія, ніж для золів. Вони можуть переміщуватися як у вертикальному, так і в горизонтальному напрямках. Рух вискодисперсних частинок аерозолів одного і того ж розміру у повітрі буде інтенсивніше, ніж у рідини. Седиментаційна стійкість аерозолів залежить від розміру частинок дисперсної фази і природи дисперсійного середовища. Для рідини швидкість осідання частинок набагато менша ніж у повітрі для одного і того ж розміру частинок.

В атмосфері Землі аерозолі виникають внаслідок дії повітряного потоку, можуть утворитися внаслідок вибуху (Чернобільська катастрофа), виверження вулканів, пожеж, роботи виробництв металургійної, хімічної і харчової промисловості та ін.

Більшість аерозолів є токсичними. Шкідлива дія аерозолів визначається предельно-допустимою концентрацією (ПДК), значення встановлюється на основі дії найбільш небезпечного фактору.

Аерозолі використовують для інгаляції (“Ефатин”, “Камфомен”), а також ззовні (“Легразоль”) Вони зручні для використання, препарати захищені від висихання, забруднення.

Порошки - це сипучі матеріали, які належать до грубодисперсних систем Т/Г. Їх можна розглядати як осад аерозолів чи систем, одержаних диспергуванням. Сипучі матеріали можна перевести в аерозольний стан під дією повітряного потоку над поверхнею сипучого матеріалу. Порошки знайшли застосування для

виготовлення фармацевтичних препаратів. Порошки застосовують як присипки.

До грубодисперсних систем відносять системи з рідинним дисперсійним середовищем: суспензії, пасти, емульсії.

Суспензії це середньо-, грубодисперсні системи типу Т/Р. Суспензії не мають седиментаційної стійкості; молекулярно-кінетичні властивості слабо виявляються; дія світла на суспензії відбувається у відповідності до законів геометричної оптики. Великий розмір частинок суспензій призводить до того, що електроосмос, потенціал седиментації є слабкими, а електрофорез взагалі відсутній. Суспензії використовують для наружного застосування при шкірних хворобах; для ін'єкцій; приймають всередину (алмагель, фосфалюгель)

При збільшенні концентрації частинок дисперсної фази суспензій системи із вільнозв'язаних переходять у зв'язанодисперсні системи, які називають *пастами*. Пасти являють собою концентровані суспензії чи осад, які утворюються внаслідок втрати суспензіями седиментаційної стійкості. Вони можуть бути виготовлені штучно шляхом розтирання твердих тіл чи порошоків у рідкому середовищі. Для виготовлення паст застосовують рідини, які мають підвищену в'язкість і температуру кипіння. Наприклад, деякі види зубних паст виготовляють шляхом змішування крейди із в'язкою рідиною, одержаною при варінні крохмалю у гліцериновому водному розчині з додаванням невеликої кількості ПАР. Пасти широко застосовують у медицині. Вони являють собою мазі з вмістом порошокоподібних речовин 25-65 %, які володіють адсорбційними властивостями.

Емульсіями називають дисперсні системи, в яких дисперсна фаза та дисперсійне середовище є взаємно

нерозчинними або погано розчинними рідинами. Емульсії утворюють системи із сферичними частинками дисперсної фази розміром $10^{-4} - 10^{-7}$ м у широкому діапазоні її концентрації (0,001 – 74 %). Вони мають здатність до обернення фаз.

До синтетичних емульсій відносять маргарин, медичні препарати – синтоміцинову емульсію, емульсію тетрацикліну. До природних емульсій відносять масло, молоко, нафту.

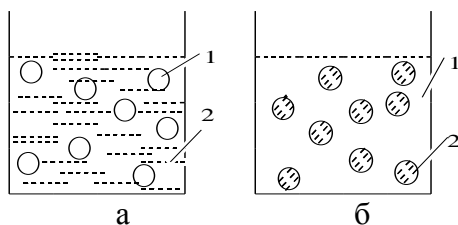


Рис.4.18 Типи емульсій: а) пряма, масло у воді; б) обернена, вода у маслі. 1-масло; 2 –вода

Практичний інтерес являють емульсії, у яких одна із рідин є вода (В), а іншою - водонерозчинна рідина, яка має назву масло (М). За масло може бути використаний рідинний жир, мінеральні масла, бензен та ін. Залежно від складу дисперсної фази і дисперсійного середовища розрізняють прямі та обернені емульсії (рис.4.18).

Прямі емульсії типу М/В - це дисперсії масла у воді (молоко). *Обернені* емульсії типу В/М - це дисперсії води у маслі (маргарин). Визначити тип емульсії можна за допомогою барвника. Якщо барвник розчинний у дисперсійному середовищі, то емульсія забарвлюється у колір цього барвника. Порівнянням розчинності у двох рідинах барвника роблять висновок про тип емульсії. Залежно від концентрації дисперсної фази емульсії можуть бути розведеними ($v_0 < 0,1$ %),

концентрованими ($0,1 < v_o < 74 \%$), висококонцентрованими ($v_o > 74 \%$), де v_o - об'ємна концентрація дисперсної фази у емульсії.

При $v_o = 74 \%$ відбувається перехід емульсії у висококонцентровану форму, при цьому часточки дисперсної фази здатні зберігати сферичну форму і щільну упаковку частинок одного і того ж розміру, тобто об'єм буде мінімальним. Якщо концентрація частинок дисперсної фази буде більше 74% , то спостерігається деформація рідини, і емульсії одержують нові властивості. Вони можуть зберігати свою форму і не розтікаються.

Мікроемульсії являють собою набухлі міцели колоїдних ПАР, тому їх ще називають міцелярними емульсіями. Концентрація v_o може досягати 50% , а розмір міцел складає $10-100$ нм, що відповідає високодисперсним системам.

Емульсії можуть утворюватися мимовільно (характерно тільки для ліофільних систем) та штучно внаслідок механічного диспергування рідин, гомогенізацією.

Механічне диспергування рідини проводять перемішуванням, вібрацією чи струшуванням. Застосовують також гомогенізацію, яка відбувається за рахунок продавлювання рідини через отвори, при цьому збільшується седиментаційна стійкість емульсії.

Стойкість емульсії визначається часом її існування і визначає їх застосування. Ліофільні емульсії (змащувально-охолоджувальні рідини) термодинамічно стійкі. Але їх мало, основні емульсії є ліофобними. Ліофобні емульсії термодинамічно нестійкі, мимовільно не утворюються, існують короткий час, тому потребують стабілізаторів (емульгаторів). *Емульгатори* – речовини, які підвищують агрегативну стійкість

емульсій. До них належать ПАР, подрібнені порошки (тверді емульгатори).

ПАР є гідрофільними емульгаторами і, вони краще розчиняються у воді, ніж у вуглеводнях. Для прямих емульсій полярні радикали, які утворюються на межі поділу фаз адсорбційного шару ПАР, розташовані на зовнішньому боці крапель масла і не дають змоги для їх зближення (рис.4.19). Якщо маємо обернену емульсію, то поверхнево-активні речовини адсорбуються на внутрішньому боці молекул води і не перешкоджають злипанню частинок. Тому стабілізацію обернених емульсій проводять ПАР, які розчиняються у маслі.

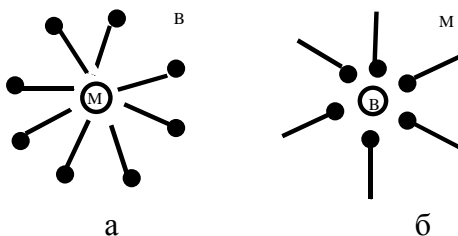


Рис.4.19 Адсорбція молекул ПАР: а) у прямих (М/В); б) в обернених (В/М) емульсіях

Заміна емульгатора може призводити до обернення фаз, тобто пряма емульсія типу М/В переходить у обернену емульсію типу В/М. При цьому дисперсійне середовище однієї фази переходить у дисперсну фазу іншої системи, а дисперсна фаза іншої рідини переходить в дисперсійне середовище знов утвореної емульсії. Обернення фаз може відбуватися і внаслідок механічної дії, і збільшення концентрації дисперсної фази.

Ефективність емульгатора можна охарактеризувати відношенням між гідрофобною і гідрофільною частками молекул ПАР (гідрофільно-ліпофільний баланс – ГЛБ). Для емульсій типу М/В він складає 8-16, а для емульсій

типу В/М – 3-6. Стійкі адсорбційні шари утворюють білки, вуглеводи (М/В). Наприклад, на поверхні еритроцитів, які є дисперсною фазою крові, адсорбуються молекули білка, амінокислот і іонів, які є емульгаторами і забезпечують стійкість всієї дисперсної системи.

Роль емульгаторів можуть виконувати порошки, розміри частинок яких повинні бути менше, ніж розміри частинок дисперсної фази. Дія їх заснована на вибіркового змочуванні частинок порошків маслом чи водою. Є гідрофільні порошки (глина, бентоніт, каолін, карбонати і сульфати), які змочуються водою і закріплюються з боку водної фази. До гідрофобних порошкоподібних емульгаторів відносять сажу, сульфіді важких металів, тверді частинки бітумів, нафти тощо. Їх застосовують у емульсіях типу В/М.

Біологічна роль емульгування дуже велика. Так, жири, олії не утворюють у водному середовищі емульсії, тому перед засвоєнням відбувається перехід їх в емульгований стан. Як емульгатор виступає жовч, до складу якої входять жовчні кислоти (ПАР). Розчини жовчних кислот і їх солей значно знижують поверхневий натяг води на межі із жиром (маслом), тому відбувається мимовільне диспергування жиру, масла з утворенням стійкої емульсії типу М/В. Така емульсія надходить крізь стінки тонких кишок у кров та лімфу і засвоюється організмом.

Частина ліків є емульсіями, причому рекомендують для введення їх через рот застосовувати емульсії типу М/В, а через шкіру – емульсії типу В/М, оскільки шкіра не пропускає воду і розчинених в ній речовин, а легко пропускає інші рідини. В медичній практиці застосовують масляні та насінні емульсії. Масляні емульсії готують із касторового, міндального масел,

риб'ячого жиру з додаванням емульгаторів і діючої речовини. Наприклад, емульсія тезана, яку застосовують для лікування язви, шкіри при променевої терапії. Насінні емульсії одержують шляхом розтирання насіння тикви, солодкого міндала із водою.

Особливості колоїдних ПАР простежуються на стадії миючої дії, яка полягає в утриманні забруднень у рідкому середовищі і не дає можливості осідання їх на поверхні. В основі миючої дії лежать такі колоїдно-хімічні процеси: змочування, адгезія, адсорбція, пептизація, солюбілізація, емульгування, суспендування, піноутворення.

Молекули мила (натрієві солі жирних кислот) мають здатність розчиняти як гідрофільні, так і ліпофільні речовини. Вони здатні до агрегації з утворенням сферичних структур – міцел. У міцели молекули мила зчеплені між собою вуглеводневими «хвостами», а полярні групи направлені до води. На межі поділу фаз (Р/Г), молекули мила виявляють поверхнево-активні властивості.

За наявності на будь-якій поверхні забруднень молекули мила зчіплюються з гідрофобними частинками забруднень вуглеводневими «хвостами», утворюючи щільну ізолюючу плівку (рис.4.20). Потім вклинюються між поверхнею і забруднюючою частинкою і нарешті відривають частинку, переводячи її в завислий стан у водному середовищі. Особливістю колоїдних ПАР є утримання забруднень у рідкій фазі і запобігання їх осіданню. Застосування мил має недоліки: утворення нерозчинних солей з іонами кальцію та магнію; здатність до гідролізу, яка приводить до утворення лужного середовища. Тому застосовують детергенти.

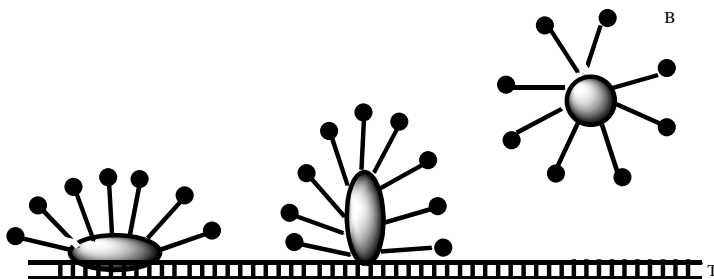


Рис.4.20 Схеми миючої дії мила

Детергенти - це поверхнево-активні синтетичні мийні засоби. Детергенти поділяють на катіонні (четвертинні амонієві солі), аніонні (вуглеводні, до складу яких входить бензолсульфонатний залишок), нейтральні (похідні гліколей, вуглеводів). Синтетичні мийні засоби (СМЗ) не утворюють нерозчинних солей з катіонами кальцію, магнію (солями жорсткості); водні розчини мають нейтральну реакцію, оскільки не здатні гідролізуватися; виробництво їх не потребує використання цінних харчових продуктів (жирів). До складу СМЗ, крім колоїдної ПАР чи суміші ПАР, входять активні добавки, які поліпшують їх властивості.

4.6 ВЛАСТИВОСТІ РОЗЧИНІВ БІОПОЛІМЕРОВ

Високомолекулярними сполуками (ВМС) називаються сполуки з відносною молекулярною масою від декількох тисяч до багатьох мільйонів, які утворені з великої кількості угруповань, що повторюються і з'єднанні між собою хімічними зв'язками. За походженням ВМС поділяються на природні (білки, полісахариди, ДНК, РНК), штучні (одержані хімічною обробкою целюлози: штучний шовк, віскоза і т.д.) та синтетичні (утворюються внаслідок полімеризації чи поліконденсації). Синтетичні полімерні матеріали

широко застосовують у медицині: хірургії (замінники кісток і суглобів; тканин); замінники плазми крові (полівінілпіролідон) і як конструкційні матеріали. За взаємодією з біосистемами синтетичні ВМС класифікуються як:

-біосумісні матеріали, які застосовують для протезування внутрішніх органів. Вони повинні бути гемосумісними та тромборезистентними і не порушувати клітинні елементи і білки крові;

-біорозчинні (біорозсмоктувальні), які деякий час виконують певні функції, а потім розсмоктуються і виводяться із організму.

За формою макромолекули ВМС поділяються на: лінійні (амілоза); розгалужені (амілопектин, глікоген) та сітчасті (гума).

За розмірами і молекулярною масою ВМС мають ознаки колоїдних розчинів. Проте розчинні ВМС не мають основної ознаки мікрогетерогенних систем поверхні і в суміші з розчинником дають термодинамічно стійкі розчини. Тому розчини біополімерів мають колоїдно-хімічні властивості (світлорозсіювання, осмос, дифузія та інші). Крім цього, їм притаманні специфічні властивості (денатурація, висолювання). Ми розглянемо властивості розчинів біополімерів, зокрема білків, які відіграють значну роль в життєдіяльності людини.

ВМС можуть перебувати тільки у конденсованих фазах – у вигляді твердих або рідких тіл, у тому числі розчинів. Розчинні ВМС містять частинки, розміри яких відповідають розмірам частинок 10^{-9} – 10^{-7} м (колоїдних розчинів). Так, наприклад, клубки ВМС можуть мати розміри до 100 нм, а молекули колоїдних поверхнево-активних речовин (ПАР) – групуватися в асоціати (міцели). Із двох ознак дисперсних систем (гетерогенність та дисперсність) розчини ВМС мають тільки одну –

дисперсність. Властивості розчинів ВМС (оптичні, молекулярно-кінетичні, електрокінетичні, структурні) аналогічні колоїдним розчинам, тому розчинні ВМС та колоїдні ПАР розглядають як об'єкти колоїдної хімії.

Білки класифікуються на глобулярні, які мають сферичну або еліптичну форму (α -спіраль) і можуть вміщувати небілковий компонент, і фібрилярні – лінійні (β -структура), які виконують в організмі структуроутворюючі функції (білок волосся та шкіри, білки сполучних тканин).

Термодинамічно стійкі істинні розчини ВМС утворюються мимовільно при контакті полімеру з розчинником, при цьому спостерігається збільшення об'єму і маси полімеру за часом і цей процес називають набуханням. Процес набухання характеризується ступенем набухання α :

$$\alpha = (m - m_0) / m_0, \quad \text{або} \quad \alpha = (v - v_0) / v_0,$$

де m_0, v_0 – відповідно маса та об'єм полімеру до набухання; m, v – маса і об'єм полімеру після набухання.

Процес набухання описується кінетичним рівнянням першого порядку і визначається експериментально. У випадку, коли процес проходить за умов, що виключають збільшення об'єму полімерного зразка, визначається тиск набухання.

Набухання і розчинення ВМС залежать від хімічної природи полімеру та розчинника, в'язкості розчинника, молекулярної маси полімеру. Набухання полімеру відбувається внаслідок однобічної дифузії молекул розчинника у полімерне тіло і проходить в декілька стадій:
 - спочатку поглинається невелика кількість розчинника, при цьому виділяється теплота набухання і утворюється мономолекулярна сольватна оболонка біля полімеру. Відбувається зміна властивостей розчинника – тиск

насиченої пари і діелектрична проникність зменшується, а густина – збільшується;

- обмежене поглинання великої кількості рідини призводить до утворення еластичних драглів, які є структурованими системами із вмістом вільної та зв'язаної води і мають властивості синерезису;

- необмежене набухання закінчується утворенням істинного розчину молекулярного ступеня дисперсності (набухання желатину у гарячій воді).

Підвищення температури прискорює процес набухання. Надмолекулярна структура відіграє значну роль. Глобулярні полімери набухають мало або зовсім не набухають, оскільки в щільно згорнутий полімерний клубок (глікоген, альбумін білків) молекули розчинника дуже важко дифундують. Глобулярні білки характеризуються малою в'язкістю, тому вони виконують в організмі транспортні функції. Фібрилярні білки є основними структурними елементами сполучних тканин людини, тому що розміщені паралельно один до одного вздовж однієї осі і є своєрідним депо для надлишку води в організмі. Поліпептидні ланцюги утворюють волокна або кулі і втрачають здатність до розчинення. Процес набухання супроводжується зростанням тиску. Процеси набухання спостерігаються в організмі при паталогічних станах (набряки легень, слизових оболонки).

Набухання поліелектролітів у воді залежить від *pH середовища*. Для поліамфолітів, до яких належать білки, характерна наявність двох типів груп $-\text{NH}_2$ і $-\text{COOH}$. В *ізоелектричній точці* (ІЕТ) кількість іонізованих основних груп дорівнює кількості іонізованих кислотних груп. Набухання у цьому стані є мінімальним, тому що макромолекула білка згортається у щільний клубок. Поява надлишкового заряду при збільшенні або зменшенні *pH*

середовища сприяє розгортанню молекул, і набухання збільшується.

Як ми вже говорили, обмежене набухання приводить до утворення драглів. Драглі отримують із розчинів ВМС. Властивості драглів виявляються при роботі м'язів людини. М'яз складається з волокон тканини, які утворюють драглі. Під впливом нервових імпульсів за рахунок еластичності драглі здатні скорочуватися, виконуючи роботу, і забезпечують рухомість організму людини. Драглі, які вміщують невелику кількість (менше 1 % сухої речовини), називають ліогелями. Наприклад, медуза є ліогелем.

Процес утворення драглів не супроводжується встановленням нових зв'язків, а спостерігається розтягнення структурної решітки за рахунок проникнення розчинника у порожнечу, і ковалентні зв'язки залишаються.

Гелеутворення відбувається у випадку переходу золю в гель і обумовлене появою просторової структури. Взагалі драглі і гелі розрізняються тільки методом одержання: драглі – із розчинів ВМС, а гелі – із золів. Природними гелями є кришталік ока, цитоплазма клітин. Гелі можуть під впливом механічної дії переходити в золі і після зняття навантаження знову в гелі. Це явище набуло назви *тиксотронії*.

З часом відбувається процес старіння драглів і гелів, який приводить до утворення двох фаз (*синерезис*). При цьому структурна решітка стягується і витісняє рідину з утворенням збідненого розчинником золю і збагаченого розчинником гелю (спостерігається зменшення об'єму, прозорості). В організмі людини це явище спостерігається при старінні.

Під дією електролітів стійкість порушується і може відбуватися випадання ВМС в осад. Процес осаджування розчиненого білка під дією електролітів називають

висолюванням. Для висолювання білків необхідні більш високі концентрації електролітів порівняно з коагуляцією золів. Електроліти десольвтують макромолекули і зменшують їх розчинність. Висолювання пов'язане з порушенням сольватної (гідратної) оболонки, яку оточують макромолекули ВМС, при цьому полярні молекули розчинника взаємодіють з електролітами. За кінцевим результатом висолювання схоже на денатурацію, оскільки утворюється осад. Висолювання і випадіння осаду білка зумовлене зниженням його розчинності у концентрованому розчині електроліту. За впливом на процес висолювання аніони і катіони розміщуються в ліотропні ряди, які мають назву рядів Гофмейстера

$$\text{Li}^+ > \text{Na}^+ > \text{K}^+ > \text{Mg}^{+2} > \text{Ca}^{+2},$$

$$\text{SO}_4^{2-} > \text{F}^- > (\text{цитрат})^{2-} > (\text{тарта́т})^{2-} > (\text{ацетат})^- > \text{Cl}^- > \text{NO}_3^- > \text{Br}^- > \text{I}^- > \text{CNS}^-.$$

Висолювання може проходити під дією обмежених сполук (спиртів, ацетону), які при взаємодії з водою гідролізують і руйнують гідратну оболонку, тобто сприяють процесу висолювання. Так, при додаванні спирту до водного розчину суміші білків можна проводити їх розподіл. Спочатку із суміші випадають в осад білки з відносно великою молекулярною масою, а потім – білки з меншою молекулярною масою.

При висолюванні білків та інших ВМС спостерігається утворення крапель нової рідкої фази, яку називають *коацерватом*, а сам процес – коацервацією. *Коацервація* – це процес утворення асоціатів, які складаються з декількох макромолекул. Асоціати можуть формувати нову фазу. Коацервація може проходити при зниженні температури і не супроводжується висолюванням.

Для білків характерна денатурація. *Денатурація* макромолекул білків, які знаходяться у нативному стані,

пов'язана з порушенням конформації поліпептидного ланцюга та їх внутрішньомолекулярної взаємодії без розриву поліпептидних зв'язків. Незначне порушення в структурі білка зумовлює оборотну денатурацію (відновлення нативних властивостей після зняття зовнішньої дії). Поширена денатурація білка при термічній обробці. Спостерігається також і кислотна денатурація (скисання молока). Це є так звана необоротна денатурація.

Розчини високомолекулярних сполук характеризуються *в'язкістю*. В'язкість розчинів ВМС залежить від властивостей і температури розчинника. Розчинник здатний впливати на конформаційну форму макромолекул і змінювати в'язкість одного і того самого розчину ВМС. Таким чином в'язкість розчину ВМС за однакових умов може бути змінною. Тому для розчинів ВМС розрізняють відносну, питому та зведену в'язкості.

Відносна в'язкість – це співвідношення в'язкості розчину η_r і в'язкості розчинника η : $\eta_{\text{відн}} = \eta_r / \eta$.

Питома в'язкість показує, наскільки збільшилася в'язкість розчину ВМС η_r порівняно з в'язкістю розчинника η_0 : $\eta_{\text{пит}} = (\eta_r - \eta_0) / \eta_0$.

Питома в'язкість, віднесена до концентрації системи, називається зведеною в'язкістю: $\eta_{\text{зв}} = \eta_{\text{пит}} / C$.

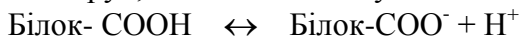
Для визначення молекулярної маси білків можна використовувати рівняння Марка-Куна-Хаувінка

$$[\eta] = kM^\alpha,$$

де $[\eta]$ -характеристична в'язкість (умовна величина); α -коефіцієнт залежить від форми макромолекули (наприклад, ДНК має лінійну форму $\alpha = 1-1,13$; білки мають форму хаотичного клубка, α дорівнює 0,5-0,7 і вище); k - стала для визначеного полімергомологічного ряду речовин; M - молекулярна маса.

На в'язкість розчинів білків впливає величина рН. Найменшу в'язкість розчини білків мають в області ізоелектричної точки.

Довгий поліпептидний ланцюг на кінцях має тільки дві іонізовані групи молекул. У бокових групах поліпептидного ланцюга знаходиться значна кількість іоногенних груп, які дисоціюють у воді за схемою



У лужному середовищі при надлишку аніонів OH^- пригнічується дисоціація основних груп, рівновага зміщується у лівий бік; у кислому середовищі при надлишку катіонів пригнічується дисоціація карбоксильних груп і рівновага порушується у правий бік. За допомогою рН середовища можна змінювати іонізаційну здатність макромолекул білків і досягнути такого стану, щоб сумарний заряд макромолекули дорівнював нулю. Такий стан називається ізоелектричним, а значення рН, при якому кількість іонізованих кислотних і основних груп однакове, - *ізоелектричною точкою (ІЕТ)* білка. Значення ІЕТ визначається за формулою

$$\text{ІЕТ} = \frac{1}{2} (\text{pK}_{\text{aп}} + \text{pK}_{\text{aп+1}}),$$

де п –максимальна кількість позитивних зарядів у повністю протонованій α -амінокислоті; K_{a} – стала дисоціації кислоти (довідкова). Наприклад, у валіну $\text{п}=1$, $\text{ІЕТ} = \frac{1}{2}(2,3 + 9,6) = 5,95$.

Положення ІЕТ білків зумовлюється силою кислотних і основних груп і їх відносною кількістю. Для більшості білків кислотні властивості переважають основні, і ІЕТ розташована в області низьких значень (таблиця 4.2).

Якщо значення рН приблизно дорівнює ІЕТ, то різноіменно заряджені групи можуть закручувати молекулу у кулю або глобулу.

Таблиця 4.2

Білок	рН _{ІЕТ}	Білок	рН _{ІЕТ}
Пепсин	2,0	Гемоглобін	6,7
Казеїн	4,6	Гліадин	7,1
Яечний альбумін	4,8	Гістонін	8,5
Ліозин	5,0	Хімотрипсин	8,6
Глобулін	5,4	Рибонуклеаза	9,7
		Цитохром С	10,6

Якщо водний розчин білка містить ще й інші електроліти, то білки характеризуються *ізоіонною точкою* – значенням рН, при якому білок поглинає з розчину однакову кількість іонів H^+ і OH^- , тобто сумарний заряд поглинутих іонів дорівнює нулю.

Список литературы

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А. Микроэлементы человека: этиология, классификация, органопатология. – М.: Медицина, 1991.- 496 с.
2. Біонерганічна, фізикоїдна і біоорганічна хімія. Вибрані лекції: Навч. Посібник /Л.О.Гоцуляк, О.О.Мордашко, С.Г.Єригова та ін.; За ред.Л.О.Гоцуляка. – Одеса: Одес.держ. мед. Ун-т, 1999. – 248 с.
3. Ершов Ю.А., Попков В.А., Берлянд А.С. и др. Общая химия. Биофизическая химия. Химия биогенных элементов. – М.:Высш.шк., 1993. – 560 с.
4. Крисс Е.Е., Волченкова И.И., Григорьева А.С. Координационные соединения металлов в медицине. – К.: Наук.думка, 1986. – 216 с.
5. Садовнича Л.П., Хухрянский В.Г., Цыганенко А.Я. Биофизическая химия. – К.: Вища шк., 1986. – 271 с.
6. Хухрянский В.Г., Цыганенко А.Я., Павленко Н.В. Химия биогенных элементов: Учеб. Пособие для студ. Мед. Ин-тов. – К.: Вища шк., 1990. – 207 с.